

**Acidose et Hypertonie Plasmatique
dans les états de Déshydratation
aiguë du Nourrisson**

Contribution à leur traitement

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17 JUIN 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

MISMETTI Jean

Né le 22 Mars 1927 à MONTVERNIER (Savoie)



IMPRIMERIE DES BEAUX-ARTS
CAMILLE ANNEQUIN, 19, RUE ROUX-SOIGNAT, LYON

1955

ACIDOSE ET HYPERTONIE PLASMATIQUE
DANS LES ÉTATS DE DÉSHYDRATATION AIGÜE
DU NOURRISSON

CONTRIBUTION A LEUR TRAITEMENT

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen Honoraire.....
Doyen.....
Assesseur.....

MM. J. LEPINE
HERMANN
GATE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIERY, CADE, PATEL, LEPINE,
SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND, MAZEL, LEULIER

PROFESSEURS

Clinique médicale A.....
Clinique médicale B.....
Clinique chirurgicale A.....
Clinique chirurgicale B.....
Clinique ophtalmologique.....
Clinique oto-rhino-laryngologique.....
Clinique urologique.....
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale.....
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.....
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....
Clinique gynécologique.....
Clinique obstétricale et Accouchements.....
Clinique stomatologique.....
Clinique médicale infantile et Hygiène premier âge.....
Pharmacie et Pharmacologie.....
Physiologie.....
Anatomie pathologique.....
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....
Médecine du Travail.....
Parasitologie et Pathologie exotique.....
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.....
Chimie organique et Toxicologie.....
Pathologie générale et expérimentale.....
Hydrologie thérapeutique et Climatologie.....
Anatomie.....
Pathologie interne.....
Chimie biologique et médicale.....
Pathologie chirurgicale.....
Histologie.....
Pharmacie galénique et matière médicale.....
Médecine légale et déontologie.....
Thérapeutique.....
Hygiène.....
Biologie médicale.....
Propédeutique chirurgicale.....
Botanique et cryptogamie.....
Pharmacie analytique pharmaceutique.....

MM. FROMENT
P. RAYAULT
SANTY
WERTHEIMER
BONNET
MAYOUX
CIBERT
DUFOURT
GATE
DECHAUME
SEDALLIAN
GUILLEMINET
POLLOSSON
PIGEAUD
DUCLOS
BERNHEIM
DEVON
HERMANN
J.-F. MARTIN
PONTIUS dét. à Beyrouth
BOURRET
GARIN
ROCHET
CHAMBRON
JOSSEFAND
DELORE
GABRIELLE
CROIZAT
ENSELME
MALLET-GUY
NOEL
REVOL
ROCHE
LEVRAIT
SOHIER
JOURDAN
BERTRAND.
NETIEN
BADINAND.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique..... MM. BANSSILLON
Physique biologique..... BERGER

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Parasitologie..... MM.
Parasitologie..... COUDERT
Histologie..... ROMAN
X...

Bactériologie..... MM.
Physiologie..... A. BERTOYE
Physiologie..... CHATONNET
Biochimie médicale..... J.-F. CIER
R. CREYSSEL

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.
Pathologie médicale..... BRUN
Pathologie médicale..... M. GIRARD
Pathologie médicale..... P. GIRARD
Pathologie médicale..... JEUNE
Pathologie médicale..... VACHON
Pathologie médicale..... GALT
Pathologie médicale..... GONIN
Pathologie chirurgicale..... BERARD
Pathologie chirurgicale..... DARGENT
Pathologie chirurgicale..... DESJACQUES
Pathologie chirurgicale..... LABRY
Pathologie chirurgicale..... MANSUY
Pathologie chirurgicale..... A. TRILLAT
Pathologie chirurgicale..... GUILLET
Orthopédie..... J. MARION
Obstétrique..... BROCHIER
Obstétrique..... MAGNIN
Obstétrique..... MATHIEU

MM.
Anatomie pathologique..... A. GUICHARD
Anatomie..... M. LATARJET
Neuro-chirurgie..... LECUIRE
Oto-rhino-laryngologie..... X...
Ophtalmologie..... PAUFIQUE
Urologie..... PERRIN
Dermato-syphiligraphie..... THIERS
Médecine légale..... X...

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

MM.
Hygiène..... BENAZET
Histologie..... L. DUMONT
Physique biologique..... MORET
Pharmacie et Pharmacol. A. CIER
Chimie organ. et toxicol. L. PERROT

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

BERNHEIM, Président ; BERGER, JEUNE, A. BERTOYE, Assesseurs.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

**Acidose et Hypertonie Plasmatique
dans les états de Déshydratation
aiguë du Nourrisson**
Contribution à leur traitement

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17 JUIN 1955

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

MISMETTI Jean

Né le 22 Mars 1927 à MONTVERNIER (Savoie)



IMPRIMERIE DES BEAUX-ARTS
CAMILLE ANNEQUIN, 19, RUE ROUX-SOIGNAT, LYON

—
1955



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Son absence en ce jour nous est particulièrement douloureuse. Que ce travail soit pour lui l'expression de notre pieux souvenir.

A MA MÈRE

Nous lui dédions ce travail. Qu'il soit pour elle l'humble témoignage de notre profonde gratitude et de notre immense tendresse.

A MA FEMME

En gage de notre immense et tendre affection.

A MA FILLE

A MES SŒURS

A MES BEAUX-FRÈRES

Nous avons toujours trouvé auprès d'eux un
grand réconfort.

A MES BEAUX-PARENTS

En témoignage de nos sentiments affectueux
et reconnaissants.

A TOUS LES MIENS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553219_0122

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur BERNHEIM

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Il nous a confié ce travail, nous espérons ne pas le décevoir. Nous lui sommes infiniment reconnaissant de l'accueil favorable qu'il nous a réservé dans son service. Les marques de confiance et d'attention qu'il nous a témoignées nous ont vivement ému et sont pour nous le meilleur des encouragements. Qu'il soit assuré de notre entier dévouement.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur BERGER

Professeur de Physique biologique

Il nous fait l'honneur d'être membre de notre Jury, nous lui en sommes très reconnaissant.

Monsieur le Professeur Agrégé JEUNE

Il a bien voulu juger ce travail. Qu'il veuille recevoir l'assurance de notre entière gratitude.

Monsieur le Professeur Agrégé A. BERTOYE

Maître de Conférences

Nous le remercions de l'honneur qu'il nous fait en acceptant d'être notre juge.

A Monsieur le Professeur G.M. GUEST

Professeur de Recherches en Pédiatrie
à l'Université de Cincinnati (Ohio)

Ses travaux sont à l'origine de cette thèse.
Nous avons gardé de lui un souvenir enthousiaste
et nous sommes heureux de pouvoir lui exprimer
aujourd'hui notre très vive admiration.

A Monsieur le Professeur G. MOURIQUAND

Nous avons passé dans son service deux semestres dont le souvenir nous est cher. Qu'il veuille bien accepter l'expression de notre profond respect.

A Monsieur le Docteur P. COLSON

Il nous a beaucoup appris et c'est auprès de lui que nous avons réalisé tout le sens de cette :
« Médecine Science de l'Humain ».

Il sait les sentiments profonds de reconnaissance que nous nourrissons à son égard et qui ne sont que le faible témoignage de la dette que nous avons contractée envers lui. Qu'il soit assuré de notre dévouée affection.

A Monsieur le Professeur Agrégé R. FRANCOIS

Il nous a inspiré ce travail et les idées que nous exposons sont les siennes. Nous ne saurions en quelques mots lui dire notre reconnaissance pour la sollicitude dont il nous a gratifiée. Qu'il sache toute l'admiration que nous lui portons et qu'il soit assuré de notre sincère attachement.

A Monsieur le Docteur TRAEGER

Nous le remercions vivement de nous avoir permis de réaliser notre vérification expérimentale et nous l'assurons de nos sentiments reconnaissants.

A Monsieur le Docteur STAGNARA

Qu'il trouve ici l'assurance de notre respectueux attachement.

A Monsieur le Docteur HOUOT

Ses conseils resteront pour nous un précieux viatique. Nous tenons à lui témoigner notre respectueuse sympathie.

A MES AMIS

AVANT-PROPOS

Il y a plus d'un siècle, O'Shaughnessy rendait responsable de certains symptômes du choléra la déperdition d'eau et de sels et proposait : « la restauration de cette eau et de ces sels au torrent circulatoire ».

La pertinence de cette conception a été confirmée ; toutes les diarrhées sévères sont effectivement accompagnées d'une spoliation hydrique et électrolytique retentissant sur l'équilibre acido-basique du plasma.

C'est précisément la correction de ces états de déshydratation par diarrhée grave, si particuliers au syndrome neuro-toxique du nourrisson, que nous nous proposons d'étudier.

Cependant, les limites de ce syndrome restent très imprécises. Levesque, Bastin et Lafourcade en donnaient les différents synonymes au XII^e Congrès des Pédiatres de langue française : « choléra infantile, état cholériforme, intoxication, toxicose, diarrhée aiguë, gastro entérite grave, état neuro-toxique, dyspepsie aiguë grave... ». Une telle diversité terminologique rend compte de l'incoordination des interprétations si souvent divergentes dans la littérature. Aussi, convient-il de préciser que nous nous adresserons aux seuls états de déshydratation aiguë par diarrhée grave avec aspect toxique, accompagnés du syndrome biologique d'acidose et hypertonie plasmatique et dont la correction nécessite une thérapeutique par voie intra-veineuse, quelle que soit leur étiologie.

INTRODUCTION

Le 18 février 1953, l'enfant Cr... Pascal est amené dans la nuit à la Clinique médicale infantile.

Cet enfant, âgé de 11 mois, a joui jusqu'alors d'une excellente santé. Les troubles digestifs avec diarrhée et vomissements ont commencé brusquement le 15 février.

A l'entrée, son état est extrêmement grave, il est comateux, reste inerte et ne présente aucune réaction à la piqure, légèrement dyspnéique, il est très cyanosé. La température est à 41°5, la déshydratation est importante : la peau est très plissée et la fontanelle déprimée. L'enfant pesait 9 kilogrammes avant sa maladie, il pèse maintenant 7 kg. 600 ; il a donc perdu 1.400 grs en trois jours, soit environ 20 % de son poids initial.

L'ionogramme montre une réserve alcaline excessivement basse à 18 volumes % et un chlore à 6 grammes par litre. L'osmolarité est à plus de 400 milliosmols par litre.

L'interne de garde installe une perfusion pour la nuit avec le mélange suivant :

100 cc. de sérum bicarbonaté à 48 o/oo,
et 1.200 cc. de sérum glucosé isotonique à 5 %.

Au cours de la nuit, l'enfant urine abondamment et il n'existe pas de signes de néphrite.

Le lendemain, la température est à 38°8, mais l'état clinique et l'aspect de l'enfant n'ont pas changé.

Un nouvel ionogramme montre : une réserve alcaline ramenée à 41 volumes % ; mais le pH reste toujours très bas à 7,14. Le chlore est toujours élevé à 5,28 grammes par litre. L'osmolarité est à 412 milliosmols par litre.

La ponction lombaire montre une hyperglycorachie, et l'électrocardiogramme offre des signes d'hypokaliémie.

L'enfant meurt dans la soirée.

Nous retrouvons à peu près la même histoire dans l'observation de Mo... Hervé :

Cet enfant, âgé de 8 mois, est adressé dans le service le 16 juin 1953. Il présente un état fébrile depuis un mois environ et la diarrhée a fait son apparition il y a quelques jours.

A l'entrée, ce nourrisson présente une cyanose des lèvres assez importante, des yeux cernés et un regard inquiet. Il pèse 6 kilogrammes, 020; il aurait perdu 600 grammes depuis l'apparition de la diarrhée.

L'ionogramme montre une réserve alcaline à 29,6 volumes % ; un chlore à 4,48 grammes o/oo et une osmolarité à 372 milliosmols par litre.

L'enfant reçoit :

50 cc. de sérum bicarbonaté à 48 o/oo,
puis un mélange avec :

1.225 cc. de sérum glucosé,
450 cc. de sérum physiologique.

Le lendemain, 17 juin 1953, l'état reste inchangé, mais les selles liquides deviennent de plus en plus fréquentes et à 22 heures, l'aggravation est considérable : l'enfant ne réagit pas à l'examen, ses yeux sont excavés, son regard est morne et son teint grisâtre.

Son ionogramme montre : une réserve alcaline ramenée à 48,3 volumes % alors que le pH est abaissé à 7,24. Le chlore est à 4,41 grammes par litre et l'osmolarité à 366 milliosmols par litre.

De plus, l'électrocardiogramme montre des signes d'hypokaliémie.

L'enfant reçoit encore :

50 cc. de sérum bicarbonaté à 48 o/oo,
et 1.700 cc. de sérum glucosé.

Le lendemain matin, vers 6 heures, l'enfant meurt.

Ces deux observations caractérisent parfaitement ces états de déshydratation aiguë par diarrhée grave où nous retrouvons pratiquement toujours le syndrome biologique d'acidose et hypertension plasmatique.

Or, chez ces deux enfants, ni l'acidose, ni l'hypertonie plasmatique, ni les perturbations électrolytiques ne furent corrigées malgré les tentatives de réhydratation. Nous assistions au contraire à une aggravation qui devait conduire ces deux nourrissons vers une issue fatale.

Ces petits malades reçurent des quantités relativement importantes de sérum glucosé et du sérum bicarbonaté hypertonique.

Faut-il incriminer ces perfusions ?...

D'une part, le sérum bicarbonaté hypertonique, classiquement utilisé, corrige mal l'acidose; d'autre part, l'état d'acidose n'est-il pas une cause d'inhibition de l'utilisation des hydrates de carbone par la cellule ?

C'est cette notion que nous nous proposons de mettre en évidence, montrant par là que le sucre administré, non utilisé du fait de l'acidose, reste extra-cellulaire et accroît encore l'osmolarité, ce fait impliquant la nécessité de corriger d'abord l'acidose et l'hypertonie plasmatique avant de recourir au sérum glucosé.

1° Montrer le danger du sérum glucosé dans le traitement initial de ces états de déshydratation ;

2° Donner les bases précises de la correction de l'acidose et de l'hyperosmolarité plasmatique :

tel est le but de ce travail.

PREMIÈRE PARTIE

INUTILISATION DES HYDRATES DE CARBONE DANS L'ÉTAT D'ACIDOSE

DANGER DU SÉRUM GLUCOSÉ

Cette première partie de notre travail, destinée à montrer l'inhibition de la phosphorylation des hydrates de carbone au cours de l'état d'acidose, s'appuie sur des données expérimentales et cliniques établies au Children's Hospital National Research Foundation de Cincinnati sous la direction de G.M. Guest, et à la Clinique Médicale Infantile de Lyon (Professeur Bérnheim).

HISTORIQUE

Le problème de l'utilisation des hydrates de carbone est resté longtemps obscur et cette question n'a été éclaircie que récemment.

La théorie de Von Noorden et Minkowski a prévalu jusqu'à ces dernières années. Pour eux, l'organisme est incapable d'utiliser le glucose en l'absence d'insuline et ce glucose non utilisé s'accumule aussi bien dans le liquide interstitiel qu'à l'intérieur de la cellule. Cette accumulation constitue le trouble fondamental du diabète, le glucose jouant le rôle de produit nocif entravant le fonctionnement normal de la cellule. Il y a donc une hyperglycystie correspondant à l'hyperglycémie.

Cependant, ces auteurs ignoraient l'existence des compartiments intra-cellulaire et extra-cellulaire.

C'est à Soskin et Levine que nous devons le remaniement de cette question. Ces auteurs, reprenant expérimentalement en 1940, l'étude du métabolisme glucidique, démontrent que pour l'organisme normal, aussi bien que pour le diabétique, le glucose représente la substance énergétique de choix pour les cellules. Contrairement à la théorie de Minkowski, il n'existe aucune différence entre le métabolisme intra-cellulaire du sujet normal et celui du diabétique, mais le trouble essentiel du diabète réside en la difficulté de passage du glucose du milieu extra-cellulaire à l'intérieur de la cellule. Lestradet a fait récemment une revue générale extrêmement claire de cette question.

Les dosages effectués par les frères Cori sur le muscle de rat et de lapin et par Trimble et Carey sur le muscle de sujets humains non diabétiques, mettent en évidence que l'espace de diffusion du glucose coïncide exactement avec l'espace extra-cellulaire.

Donc, il n'y a pas de glucose libre à l'intérieur de la cellule musculaire.

Ces mêmes auteurs, répétant leurs dosages sur le rat rendu hyperglycémique et chez l'homme diabétique, arrivent au même résultat. Il n'y a donc pas d'hyperglycystie chez le diabétique.

Plusieurs expériences viennent confirmer la correspondance de l'espace de distribution du glucose et de l'espace extra-cellulaire :

Wick, Drury et Mackay, injectant du glucose avec un carbone marqué à des lapins éviscérés et néphrectomisés, trouvent que l'espace du glucose est égal à l'espace extra-cellulaire.

Plus récemment, Searle, Strisower et Chaikoff ont montré en utilisant du glucose marqué, que l'espace du glucose est pratiquement le même chez le chien normal, chez le chien diabétique et chez le chien diabétique traité à l'insuline ; cet espace restant par ailleurs égal à l'espace extra-cellulaire.

Verney, chez un chien en période de diurèse provoquée par l'absorption d'eau, obtient une réponse antidiurétique en injectant dans la carotide interne, soit une solution salée hypertonique, soit du saccharose ou du glucose, alors que cette réponse n'est pas obtenue avec l'injection d'urée. Le sel, le saccharose et le glucose se différenciant de l'urée, ne peuvent traverser la membrane cellulaire par simple diffusion.

Seldin et Tarail, étudiant l'action de l'injection de sérum glucosé hypertonique sur le métabolisme de l'eau et des électrolytes chez des sujets œdémateux, constatent, en même temps qu'une déshydratation cellulaire, une expansion considérable de l'espace extra-cellulaire. Pour eux, cet espace peut subir une dilatation de plus du double de sa valeur initiale, par le seul fait de l'hyperglycémie.

Ce transfert d'eau du compartiment cellulaire à l'extérieur de la cellule, ne pourrait se produire si le glucose traversait la membrane cellulaire par simple diffusion, auquel cas, la pression osmotique subirait la même modification de part et d'autre de cette membrane et la répartition de l'eau ne se trouverait pas modifiée.

Le glucose libre reste donc confiné au liquide extra-cellulaire, son passage au travers de la membrane ne semble pas se réaliser par un phénomène de diffusion simple, mais grâce à un processus plus complexe lui faisant subir une transformation préalable.

Les frères Cori montrent que cette transformation est une phosphorylation de la molécule de glucose, cette réaction se réalisant grâce à un enzyme particulier : l'hexokinase. L'insuline agit sur cette hexokinase en jouant le rôle de catalyseur et favorise ainsi le passage du glucose de l'espace extra-cellulaire dans l'espace intra-cellulaire.

Le fonctionnement normal de cette réaction enzymatique indispensable à la pénétration du glucose dans l'espace intra-cellulaire semble principalement altéré par l'état d'acidose acétonémique au cours du coma diabétique.

Pour Page, Blatherwick, Koehler, Hedon et Dienst, cet état d'acidose acétonémique inhibe l'action de l'insuline. C'est cette notion de l'inhibition de l'action de l'insuline par l'état d'acidose qui est à la base des travaux de Guest et de ses collaborateurs que nous allons étudier.

CHAPITRE PREMIER

EFFETS DE L'ACIDOSE AU CHLORURE D'AMMONIUM SUR L'ACTION DE L'INSULINE CHEZ LE CHIEN

Les expériences suivantes réalisées par G.M. Guest, Br. Mackler et H. Lichtenstein ont pour but d'étudier les perturbations de l'action de l'insuline chez des animaux normaux mis en état d'acidose aiguë par des perfusions de chlorure d'ammonium, ce type d'acidose éliminant les facteurs complexes qui peuvent intervenir au cours de l'acidose acétonémique des sujets diabétiques.

TECHNIQUE EXPÉRIMENTALE

Des tests de sensibilité à l'insuline furent pratiqués sur des chiens à jeun : d'abord, à l'état normal, puis en état d'acidose aiguë au chlorure d'ammonium. Les taux de glucose, de potassium et de phosphore inorganique furent déterminés parallèlement après leur avoir injecté des doses standard d'insuline.

Avant d'entreprendre ces expériences, les chiens bâtards mâles et femelles, furent mis à un régime standard avec une préparation commerciale de nourriture pour chiens et de la viande de cheval. Vingt-quatre heures avant les premiers tests de sensibilité à l'insuline et durant des périodes de un à trois jours, ils furent mis

à jeun, mais en les laissant boire à volonté, tandis que par le moyen des perfusions intra-veineuses, on les mettait en état d'acidose.

Deux chiens furent laissés à jeun respectivement un jour puis six jours avant les tests de sensibilité à l'insuline à seule fin de rechercher si la durée du jeûne pouvait influencer la réponse à l'insuline chez les animaux normaux.

Le chlorure d'ammonium fut injecté sous la forme d'une solution stérile M/6 dans de l'eau distillée à l'aide d'un petit cathéter en matière plastique dans une veine jugulaire externe. Le système de perfusion laissait à l'animal une entière liberté de mouvements dans la cage pendant toute la durée des expériences.

Au cours des tests, la réserve alcaline et les valeurs du pH furent recherchés parallèlement de manière à suivre correctement l'évolution de l'acidose. Le second test de sensibilité à l'insuline fut pratiqué plusieurs heures après que le pH fut tombé au-dessous de 7,1 et le taux de CO_2 à moins de 6 milliéquivalents par litre, et les perfusions furent poursuivies au cours des tests dont la durée était de trois heures.

Pour ces tests, de l'insuline non modifiée fut injectée en intra-veineuse à la dose de $2/10^6$ d'unité par kilogramme de poids corporel. Les taux de glucose, du potassium et du phosphore inorganique furent recherchés dans le sang prélevé avant, puis, à des intervalles réguliers après l'injection d'insuline.

Après chaque test préliminaire, les chiens furent mis au repos (avec reprise de l'alimentation) pendant une semaine avant l'installation des perfusions acidifiantes.

Les analyses furent effectuées selon les méthodes suivantes :

Glycémie : Modification de Nelson de la méthode de Somogyi.

CO_2 : Méthode de Van Slyke et Neill.

pH : Méthode de Hasting et Sendray.

Phosphate : Méthode de Fisk et Subbarow.

K. : A l'électrophotomètre à flamme.

RÉSULTATS

La figure 1 représente la moyenne des variations du taux de la glycémie au cours des tests de sensibilité à l'insuline pratiqués sur six chiens à l'état normal puis en état d'acidose.

Le taux du glucose est exprimé en pourcentage du taux initial, tenant compte ainsi du fait que l'action hypoglycémiante de l'insuline est liée étroitement à la concentration initiale du glucose, comme l'ont montré : De Nayer, Hemmingsen et Marks, de Duve et Bouchaert. La chute de la glycémie permet d'apprécier la réponse à l'insuline alors que l'élévation de son taux au cours de la phase de rétablissement dépend surtout de facteurs autres que l'insuline.

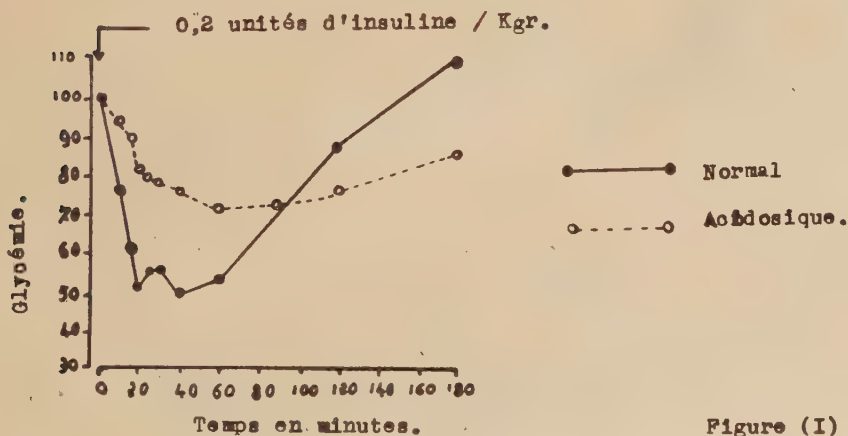


Figure (I)

Comme le montre la figure 1, l'insuline détermina une chute de la glycémie de 28 % chez l'animal acidotique, alors que chez l'animal normal, elle était de 50 %. Au bout de 60 minutes, la glycémie remontait plus lentement chez l'animal acidotique que chez le chien normal.

La figure 2 nous donne les résultats des tests de sensibilité à l'insuline chez deux chiens à jeun depuis six jours et depuis un jour. Les courbes des deux tests sont étroitement identiques en ce qui

concerne la chute de la glycémie, toutefois, on note une légère différence au cours de la phase de rétablissement, avec une ascension plus lente chez les chiens qui étaient à jeun depuis six jours.

Les figures 3 et 4 illustrent les résultats des tests de sensibilité à l'insuline pratiqués sur deux chiens, à l'état normal puis en état d'acidose. Les courbes nous donnent les résultats des variations de la glycémie, de la kaliémie et du phosphore inorganique après l'injection de doses standard d'insuline intra-veineuse.

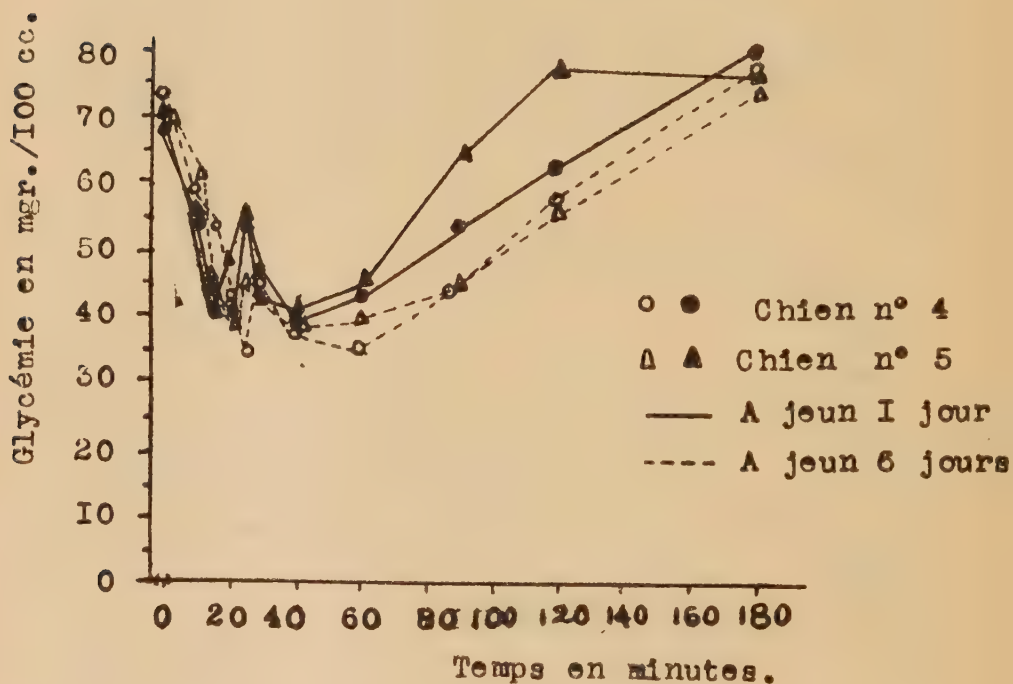


Figure (2)

Chez chaque animal, la durée des perfusions acidifiantes était de 68 heures. Au moment du second test, les valeurs du pH étaient inférieures à 7,0 et le taux de CO_2 de moins de 6 milliéquivalents par litre.

Les deux graphiques indiquent qu'une chute nette du phosphore inorganique et du potassium accompagnait la chute du

CHIEF N° 8

● — pH. = 7,50

○ - - - pH. = 6,95

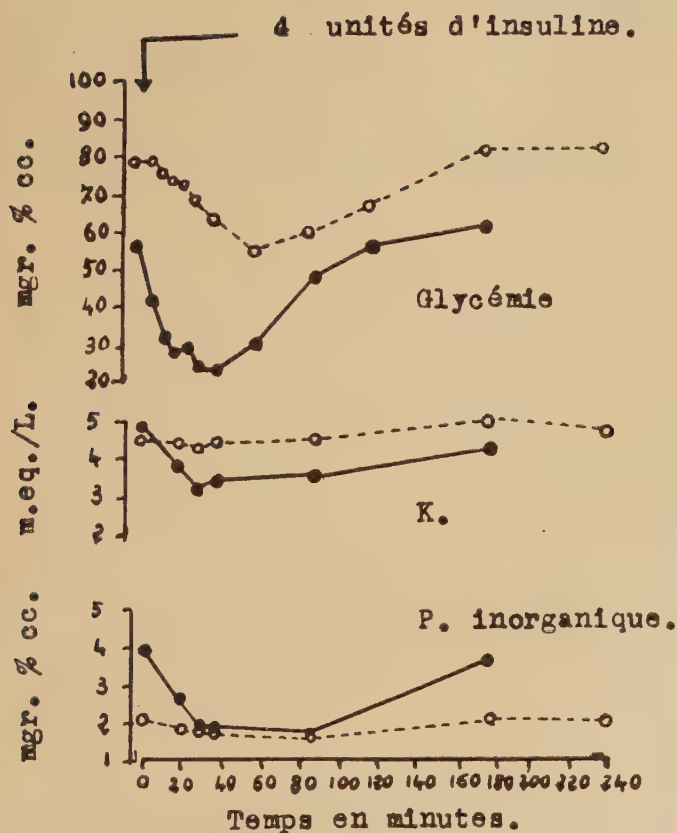


Figure (3)

glucose après l'injection d'insuline chez les animaux normaux, tandis que chez les animaux en état d'acidose, la variation de ces taux était pratiquement inexistante.

Le chien 8 présentait un degré exceptionnel de diurèse au cours de l'évolution de l'acidose, ce qui pourrait expliquer la chute de la teneur en phosphore inorganique de 4 mmgr./100 cc. à l'état normal à 2 mmgr. en état d'acidose.

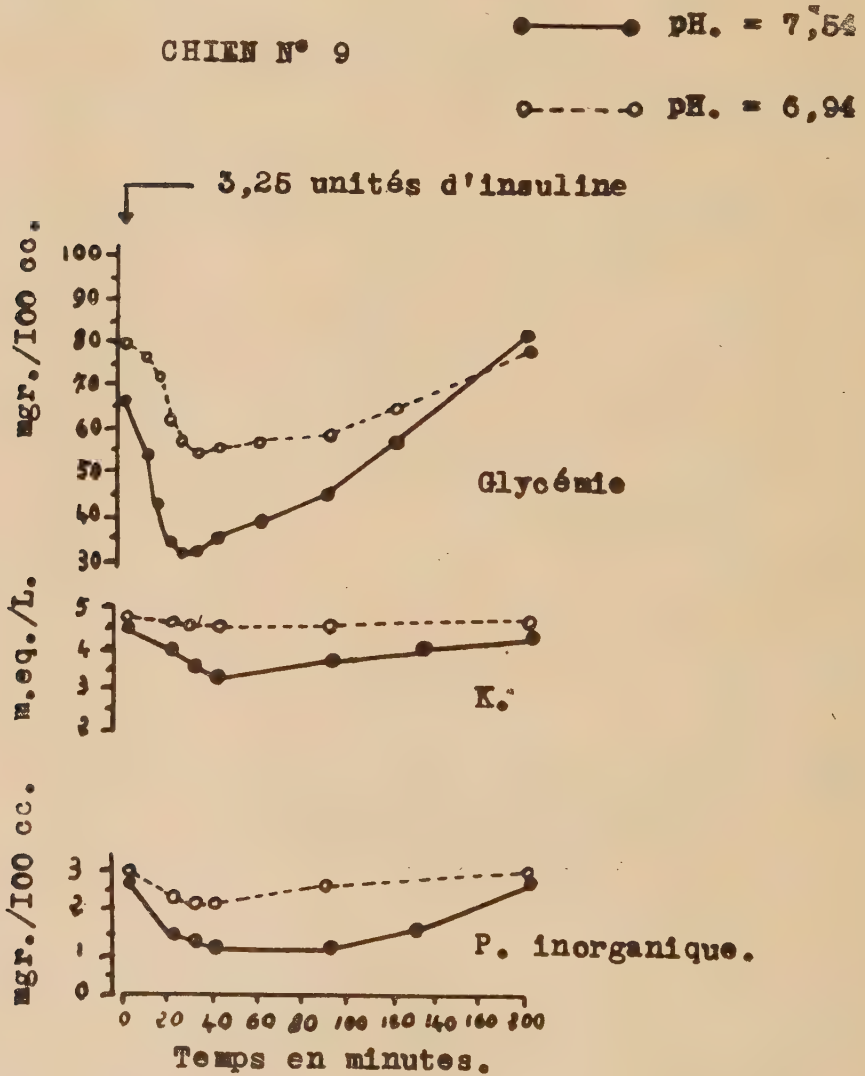


Figure (4)

Chez cet animal, la correction de l'acidose par l'administration de bicarbonate de soude fut suivie d'une baisse considérable du taux de phosphore inorganique et du potassium.

Les résultats d'une série de tests de sensibilité à l'insuline pratiqués sur six chiens à l'état normal puis en état d'acidose sont donnés dans le tableau I.

Au cours des expériences, la durée des perfusions de chlorure d'ammonium avant le second test allait de 24 heures à 68 heures. Au cours du second test, le pH fut maintenu au-dessous de 7,10 et le taux de CO_2 inférieur à 7 milliéquivalents par litre. La recherche qualitative de l'acétonurie fut constamment négative. (Pour les taux de glycémie, le calcul des erreurs par la méthode de covariance donnait une probabilité inférieure à 1 %.)

TABLEAU I

Temps en minutes après l'injection d'insuline			0	10	15	20	25	30	40	60	90	120	180
CHIEN 8	pH 7,50	Glucose	57	41	32	28	29	24	23	29	47	55	60
		K	4,8			3,8		3,2	3,4		3,5		4,2
		P	4,0			2,5		1,8	1,8		1,6		2,7
	pH 6,95	Glucose	79	79	76	74	73	69	65	55	60	67	81
		K	4,6			4,4		4,3	4,5		4,5		5,0
		P	2,1			1,9		1,9	1,7		1,7		2,0
CHIEN 9	pH 7,54	Glucose	66	54	42	33	31	31	34	38	44	56	79
		K	4,4			3,9		3,5	3,3		3,6		4,2
		P	2,7			1,4		1,3	1,1		1,1		2,7
	pH 6,94	Glucose	79	76	72	62	57	54	55	56	58	64	77
		K	4,7			4,5		4,5	4,5		4,4		4,5
		P	2,8			2,2		2,1	2,1		2,5		2,8
CHIEN 10	pH 7,52	Glucose	76	56	41	36	40	44	37	37	55	73	90
		K	5,0			4,0		3,4	3,3		3,3		4,5
		P	3,4			2,9		2,1	1,8		2,3		3,2
	pH 7,10	Glucose	95	85	78	72	69	71	70	69	64	63	73
		K	5,9			5,2		4,7	5,0		5,2		5,7
		P	5,6			4,8		4,8	4,5		4,8		5,0
CHIEN 11	pH 7,54	Glucose	78	56	49	36	54	54	42	44	67	74	82
		K	4,4			3,6		3,3	3,4		3,5		4,2
		P	3,8			2,2		1,7	1,8		2,0		3,8
	pH 7,08	Glucose	76	71	67	61	61	60	60	53	52	53	53
		K	4,7			4,4		4,4	3,9		4,4		4,4
		P	3,4			3,0		2,9	2,7		2,7		3,1
CHIEN 4	pH 7,49	Glucose	73	59	53	43	34	44	37	35	45	57	78
		K	5,6						3,6				4,6
		P	4,3						2,1				3,8
	pH 7,05	Glucose	112	103	95	90	81	81	80	78	83	88	96
		K	7,1			5,4		5,1	5,3		5,6		5,0
		P	3,9			4,0		4,1	4,6		5,2		5,6
CHIEN 5	pH 7,60	Glucose	71	61	45	39	45	44	38	39	45	56	73
	pH 7,00	Glucose	105	100	101	87	93	94	86	82	77	79	84

Glucose en mgr./100 cc. — K et P en milliéquivalents/litre.

DISCUSSION

Différents auteurs (Hartmann et Bollinger, Kerr, Flock-Bollmann, Mann et Kendall) ont observé que l'administration soit de glucose soit d'insuline déterminait des chutes nettes transitoires des taux de potassium et de phosphate inorganique.

Fenn, en 1939, trouvait que l'augmentation de la réserve hépatique en glycogène chez le rat était accompagnée d'une chute concomitante du potassium et du phosphore.

Levine, en 1949, montrait que la pénétration du glucose dans les cellules était activée par l'insuline, et que cette pénétration du glucose et des autres hexoses dans les tissus était accompagnée d'une chute du taux de phosphore inorganique.

Chez les animaux normaux, les variations étroitement parallèles des taux de glucose, de potassium et de phosphate inorganique qui accompagnent l'injection d'insuline semblent être sous la dépendance du métabolisme cellulaire. Puisque les doses standard d'insuline chez les animaux en état d'acidose déterminent des variations moindres des taux de glucose et des modifications pratiquement inexistantes des taux de potassium et de phosphate inorganique, on peut présumer que ce sont les mêmes processus qui sont inhibés par l'action de l'acidose.

De nombreux facteurs interviennent dans le contrôle homostatique des taux relativement fixes de potassium et de phosphore inorganique dans les états normaux et pathologiques. La constance de ces taux doit signifier que les échanges entre les cellules et le plasma sont étroitement équilibrés ou bien que les taux variables de l'excrétion rénale permettent à ces éléments de se maintenir à un taux fixe.

Dans l'état d'acidose, l'accroissement du catabolisme cellulaire entraîne la libération du potassium et du phosphate dans le plasma et par conséquent une augmentation de leur excrétion urinaire si la fonction rénale est intacte.

Dans toutes les expériences, les concentrations de phosphate acido-soluble dans les cellules sanguines se trouvaient réduites

d'une façon marquée. Or, les esters phosphoriques labiles du sang et des cellules (A.T.P. et A.D.P., hexose-phosphates, phosphoglycérates) jouent un rôle essentiel en tant que composés intermédiaires dans le métabolisme des hydrates de carbone, dans le stockage du glycogène et dans les processus de mobilisation, de transport et d'utilisation du sucre au niveau des tissus.

Les effets inhibitoires de l'acidose peuvent résulter de l'accroissement de la décomposition de ces esters ou de l'absence de substratum intermédiaire nécessaire à la phosphorylation et à la formation du glycogène quand les réserves labiles de phosphate et de potassium sont épuisées.

Le fait que l'inhibition de l'action de l'insuline atteigne son maximum chez les chiens en acidose prolongée (68 heures et plus) paraît bien confirmer cette idée. Cette inhibition étant moins marquée chez les chiens dont l'acidose est récente (24 heures et moins) sans doute parce que la mobilisation des matériaux cellulaires est moins importante.

On peut supposer que cette diminution de l'activité de l'insuline soit due à un accroissement de sa destruction correspondant à une augmentation de l'activité ou de la concentration des enzymes agents de l'insulinolyse au cours de l'état d'acidose ; mais aucun argument ne permet de soutenir une telle hypothèse.

Il paraît plus probable que c'est en agissant sur le processus de phosphorylation que l'état d'acidose entrave l'action de l'insuline.

CHAPITRE II

L'ACIDOSE DIMINUE LA TOLÉRANCE AU GLUCOSE

Cette série d'expériences fut réalisée par G. Guest, Br. Mackler et Knowles qui pratiquèrent des tests de tolérance au glucose, avec déterminations parallèles de la glycémie, de la kaliémie et du taux de phosphore inorganique, sur des chiens à l'état normal, puis mis en état d'acidose aiguë par des perfusions intra-veineuses de chlorure d'ammonium.

La figure 5 nous donne la moyenne des variations observées dans une de ces expériences. Après l'administration intra-veineuse d'une dose standard de glucose (1.75 gramme par kilogramme de poids corporel en solution à 50 %) le taux du sucre sanguin s'éleva à 280 mmgr./100 cc. et retrouva sa valeur initiale au bout de deux heures. Cependant, chez le même chien en état d'acidose aiguë avec un pH à 6,93, la même dose de glucose détermina une augmentation bien plus importante de la glycémie.

Au cours du premier test pratiqué sur le chien à l'état normal, le taux plasmatique de phosphore inorganique tomba de 3 mmgr. à 1 mmgr./100 cc. et celui du potassium ne subit pas de modifications.

Pendant l'évolution de l'état d'acidose, le potassium et le phosphore inorganique s'élevèrent bien au-dessus de leur taux normal. Au cours des tests de tolérance au glucose, le taux de phosphore inorganique resta stationnaire, alors que celui du potassium s'éleva lentement. Cette courbe d'hyperglycémie est vraiment du type diabétique, puisqu'au bout de trois heures, le taux du sucre restait encore très élevé.

CHIEN N° 12

● — ● pH. = 7,45

○ — ○ pH. = 6,93

I,75 Gr. de glucose/ Kgr. I.V.

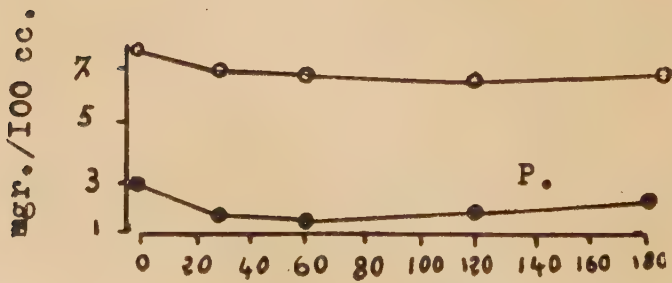
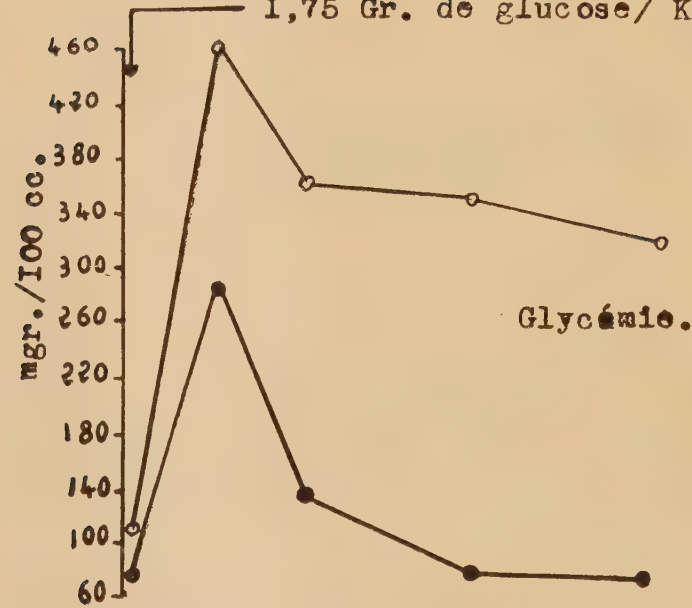


Figure (5)

CHAPITRE III

UTILISATION DU GLUCOSE CHEZ LES CHIENS HÉPATECTOMISÉS ET ÉVISCÉRÉS ACIDOSIQUES

Les expériences précédentes ont mis en évidence l'inhibition de l'action de l'insuline et le ralentissement de la glycolyse chez des chiens rendus acidotiques par des perfusions de chlorure d'ammonium. Cet effet de l'acidose semble relever soit de son action directe sur l'insuline, soit de son intervention sur les réactions enzymatiques de phosphorylation.

La série d'expériences qui suit, destinée à montrer l'inhibition de l'utilisation du glucose par les tissus extra-hépatiques a été réalisée par G.M. Guest, Br. Mackler, Mithoeffer, Graubarth et Ammentorp. Ces auteurs ont étudié le taux d'utilisation du glucose d'abord chez des chiens hépatectomisés acidotiques, puis chez des chiens éviscérés acidotiques, ces dernières expériences permettant d'éliminer le pancréas et son potentiel insulino-sécréteur.

TECHNIQUE EXPÉRIMENTALE

Les chiens furent mis à jeun, mais pouvant boire à volonté, trois jours avant l'intervention. Les perfusions intra-veineuses de chlorure d'ammonium furent poursuivies pendant les quarante-huit heures précédant l'opération selon la technique déjà décrite.

Les chiens témoins ne reçurent pas de chlorure d'ammonium. Les hépatectomies en un temps furent réalisées sous anesthésie au nembutal sur six chiens dont trois témoins et trois acidosiques, selon la technique de Firor et Stinson. Les taux de glycémie furent recherchés immédiatement après l'intervention, puis toutes les quinze minutes au cours de l'heure suivante.

Une solution de glucose à 50 % fut alors injectée dans les veines des animaux pendant une durée de trois minutes à raison de 0,5 gr/kg de poids corporel. Les taux de glycémie furent déterminés cinq minutes après l'injection de glucose puis toutes les quinze minutes au cours de l'heure suivante.

Les éviscérations furent pratiquées sur 12 chiens, 6 témoins et 6 acidosiques, selon la technique de Markowitz avec une néphrectomie bilatérale en un temps pour éliminer la possibilité d'une glycosécrétion rénale.

L'étude de la glycolyse sanguine fut poursuivie pendant une heure après l'intervention, de la même façon que pour les chiens hépatectomisés, mais sans leur faire d'injection de glucose.

Les méthodes d'analyses furent les mêmes que celles utilisées précédemment.

RÉSULTATS

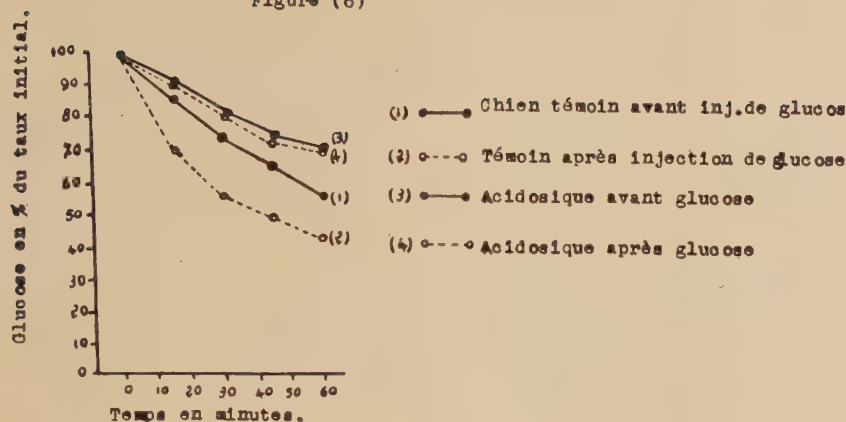
Le tableau II et la figure 6 donnent les résultats des recherches effectuées sur les six chiens hépatectomisés, dont trois normaux et trois acidosiques. Dans la figure 6, les taux du sucre sont exprimés en pourcentage des valeurs initiales.

Pour les chiens 1 et 2, les valeurs du pH tombèrent légèrement au cours de l'intervention et la tension de CO_2 s'éleva modérément entre 42 et 45 mm de Hg ; mais ce léger degré d'acidose qui ne dura que deux heures, n'altéra pas la courbe des variations de la glycémie après l'hépatectomie.

La vitesse de glycolyse fut plus rapide chez les chiens témoins que chez les chiens en acidose aiguë.

Chez les chiens témoins, cette vitesse de glycolyse était accélérée après l'administration de glucose, alors que chez les animaux acidosiques, elle restait stationnaire.

Figure (6)



TABEAU II

Chien N°	pH immédiat- ement après l'interven- tion	Taux de la glycémie (après l'hépatéc- tomie)					Taux de la glycémie (après l'injection de glucose)					pH en fin d'expé- rience
		minutes					minutes					
		0	15	30	45	60	5	20	35	50	65	
Groupe témoin :												
I	7,31	67	59	51	44	37	223	170	125	103	85	7,22
II	7,21	66	55	46	40	33	282	185	156	129	110	7,22
III	7,44	71	61	55	50	43	243	173	144	134	123	7,47
Groupe acidosique :												
I	6,92	177	161	149	138	128	322	289	262	239	221	6,92
II	6,94	137	124	113	106	101	250	222	206	183	182	6,94
III	7,10	84	77	62	56	48	157	143	122	108	97	7,01

Le tableau III et la figure 7 illustrent les résultats obtenus chez les douze chiens éviscérés, les six premiers n'ayant pas reçu de chlorure d'ammonium avant l'intervention et les six suivants mis en état d'acidose.

Immédiatement après l'intervention, et au début des tests, les valeurs du pH chez les chiens témoins étaient de 7,28 à 7,46, alors que chez les chiens acidosiques elles étaient de 6,83 à 7,04.

TABLEAU III

Chiens N°	pH après l'intervention	Taux de la glycémie après l'éviscération (mgr./100 cc.)					pH en fin d'expérience
		minutes					
		0	15	30	45	60	
Groupe témoin :							
I	7,46	81	78	69	66	60	7,39
II	7,28	96	83	71	66	55	7,20
III	7,40	58	50	42	31	25	7,21
IV	7,35	93	79	71	65	58	7,24
V	7,30	73	64	59	52	46	7,32
VI	7,38	70	63	55	50	42	7,32
Groupe acidotique :							
I	6,94	103	94	89	83	80	6,94
II	6,95	93	87	81	77	70	6,95
III	6,94	92	84	74	63	61	6,92
IV	7,04	97	93	84	79	74	6,97
V	6,91	94	90	77	72	68	6,81
VI	6,83	79	73	68	61		

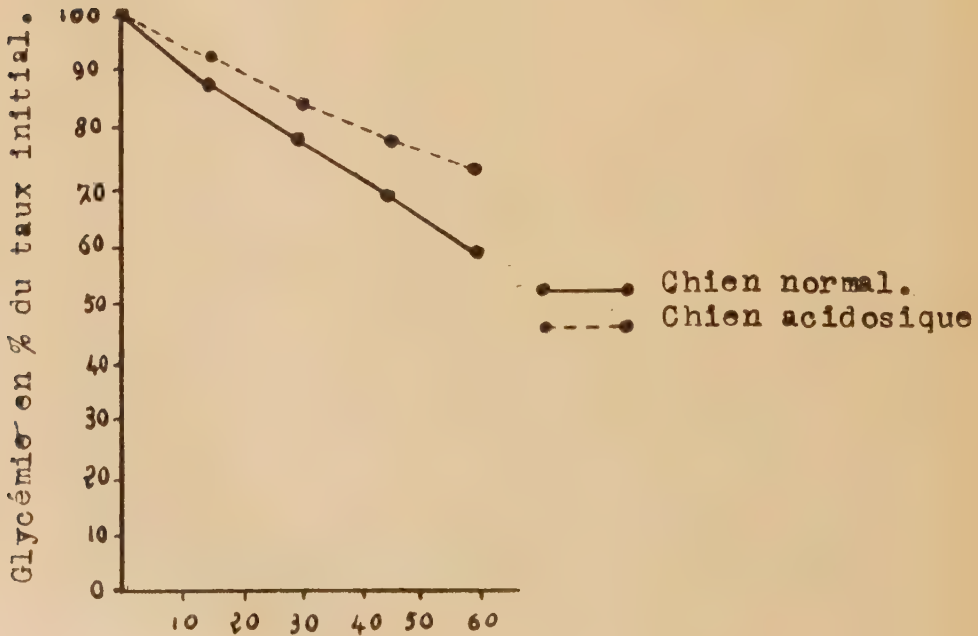


Figure (7)

CHAPITRE IV

L'ACIDOSE INHIBE L'UTILISATION DU SUCRE AU NIVEAU DES CELLULES SANGUINES

Depuis Claude Bernard, la signification de la glycolyse sanguine a été très controversée.

Celle-ci, in vitro, représente une part relativement faible du métabolisme hydrocarboné total, mais ses variations peuvent servir de témoin pour les modifications de l'utilisation du glucose au niveau des autres tissus.

Hsu avait montré qu'à l'état normal, les globules remis en suspension dans leur plasma à 37° C., utilisaient le glucose plasmatique et qu'il y avait libération d'acide lactique.

La vitesse de glycolyse fut mesurée dans le sang in vitro à 37° C. : avec une numération globulaire normale, elle est d'environ 15 milligrammes pour 100 cc. de sang et par heure, soit 3,6 grammes par litre et par jour.

Afin d'étudier l'influence des variations du pH sur la glycolyse, G.M. Guest, Br. Mackler et Knowles mirent au point une technique permettant de suivre séparément l'utilisation du glucose par les globules rouges et par les globules blancs. Pour cela, des mélanges avec des proportions variables des deux types de cellules furent utilisées.

La glycolyse fut ainsi étudiée dans le sang humain et le sang de chiens avec un pH normal, puis après acidification in vitro et

enfin dans le sang prélevé chez des chiens mis en état d'acidose aigüe par des perfusions de chlorure d'ammonium.

Dans le sang hépariné des chiens normaux, à 37° C. avec un pH normal, la vitesse de glycolyse était autour de 0,018 milligramme de glucose par million de globules rouges et par heure et de 9,9 milligrammes par million de globules blancs et par heure.

Ainsi, la vitesse de glycolyse est de 500 à 600 fois plus élevée pour les globules blancs que pour les globules rouges.

Dans le sang acidotique, la glycolyse était inhibée d'une façon plus marquée pour les érythrocytes que pour les leucocytes. Pour les échantillons de sang prélevés chez 4 chiens avec un pH autour

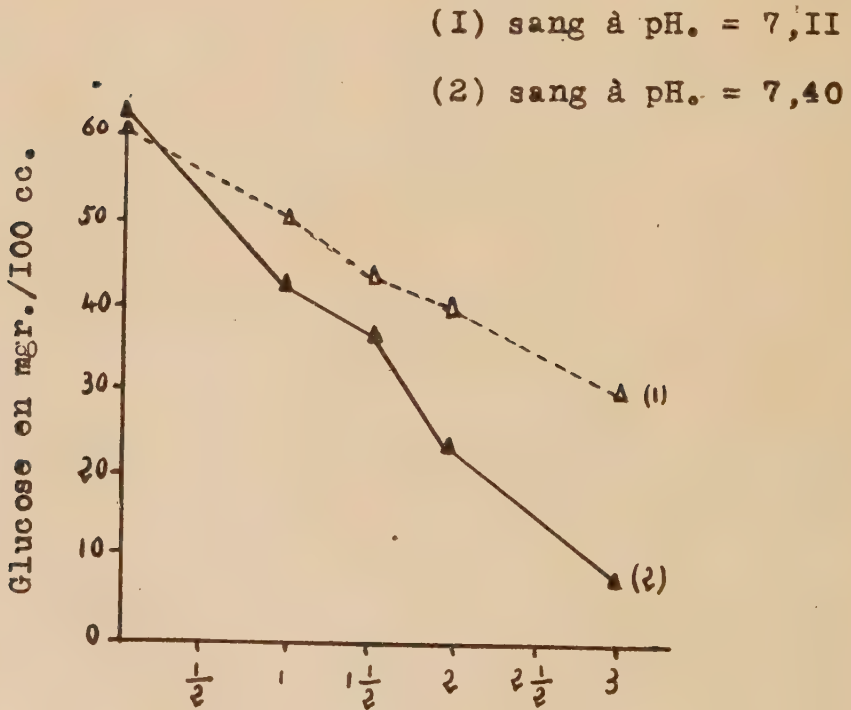


Figure (8)

de 7,0, la vitesse de glycolyse pour les globules rouges et les globules blancs étaient respectivement de 0,006 et 6,0 milligrammes de glucose par heure et par million de globules.

La correction de l'acidose, ramenant le pH à sa valeur normale par l'adjonction de bicarbonate de soude, ramenait aussi la vitesse de glycolyse à son taux normal aussi bien pour les globules rouges que pour les globules blancs.

La figure 8 représente les résultats d'une de ces expériences où la glycolyse fut mesurée sur des échantillons de sang prélevés chez un chien mis en état d'acidose aiguë par les perfusions intra-veineuses de la solution M/6 de chlorure d'ammonium.

La vitesse de glycolyse est relativement lente dans le sang acidotique ; dans ce même sang dont on a corrigé le pH par l'adjonction de bicarbonate de soude pour l'amener à 7,40 elle devient plus rapide.

CHAPITRE V

MÉCANISME DE L'INHIBITION DE LA GLYCOLYSE PAR L'ÉTAT D'ACIDOSE

Les expériences suivantes, réalisées par G.M. Guest et Br. Mac-
kler, ont pour but d'établir plus clairement les phénomènes grâce
auxquels l'acidose inhibe la glycolyse.

TECHNIQUE EXPÉRIMENTALE

Le sang prélevé chez des chiens normaux fut divisé en deux
portions égales : une solution M/6 d'acide chlorhydrique fut ajou-
tée au premier échantillon et une quantité égale d'une solution
isotonique de chlorure de sodium fut additionnée à l'autre. Après
l'adjonction de la solution acide et de la solution saline, les deux
échantillons de sang furent mis au bain-marie à 37° C. et agités
à raison de 90 à 100 oscillations complètes par minute.

Les taux de glucose et de lactate, de pyruvate et de glycogène
furent déterminés après cinq minutes, puis, soixante minutes selon
les méthodes de Nelson, de Barker et Summerson, Friedmann et
Hangen. Dans une des expériences, les taux d'adénosine triphos-
phate et d'adénosine diphosphate furent recherchés. Le phos-
phore inorganique fut déterminé par la méthode de Martin.

Les taux de consommation d'oxygène dans les échantillons aci-
dosiques et les échantillons témoins furent déterminés par la mé-
thode de Pardee à l'appareil de Warburg.

Le sang hépariné fut transvasé dans un entonnoir de séparation contenant une atmosphère avec 5 % de CO² et 95 % d'oxygène. Le récipient fut centrifugé pendant 5 à 10 minutes pour obtenir une saturation complète du sang par l'oxygène. Une solution M/2 (25 cc./20 cc. de sang) de glucose fut ajoutée au sang.

Puis ce sang fut divisé en deux portions : l'une fut acidifiée, l'autre additionnée de la solution saline isotonique.

RÉSULTATS

Le tableau IV donne les résultats obtenus au cours des expériences : la vitesse de glycolyse et la formation d'acide lactique furent plus importantes dans les échantillons témoins que dans les échantillons acidotiques.

TABLEAU IV.

Expé- riences N°	Echan- tillon	pH		Glycémie mg./100 cc.		Lactacidém. mg./100 cc.		Vitesse de gly- colyse	Acide lactique formé
		0'	60'	0'	60'	0'	60'		
I	C	7,38	7,40	75,0	42,6	15,4	37,8	21,6	14,9
	A	7,03	7,08	75,0	51,4	15,8	28,5	15,7	8,5
II	C	7,47	7,54	58,6	34,8	10,8	25,2	23,8	14,4
	A	7,13	7,23	58,8	42,4	9,7	20,2	16,4	10,5
III	C	7,62	7,84	38,8	25,0	17,2	27,6	13,8	10,4
	A	7,05	7,22	47,0	36,2	14,3	20,8	10,8	6,5
IV	C	7,32	7,39	68,4	42,0	9,6	30,5	17,6	13,9
	A	6,88	7,03	67,8	52,0	9,0	19,3	10,5	6,9
V	C	7,40	7,41	56,2	29,2	27,3	45,6	18,0	12,2
	A	7,02	7,07	56,6	34,0	25,4	35,9	15,1	7,0
VI	C	7,65	7,89	52,6	34,4	24,0	35,9	18,2	11,9
	A	7,08	7,23	59,2	47,4	17,5	25,1	11,8	7,6
VII	C	7,44	7,55	52,4	35,2	13,3	27,6	17,2	14,3
	A	7,01	7,16	53,6	43,0	10,6	21,1	10,6	10,5

C = Témoin.

A = Acidotique.

Lactacidémie en mgr./100 cc.

Vitesse de glycolyse en mgr./heure/100 cc.

Au cours des expériences témoins, l'acide lactique ajouté au sang était entièrement retrouvé au bout de 60 minutes, ce qui prouve que ce dernier ne subit pas de transformations.

Pour 4 expériences, les taux de pyruvate et de glycogène furent déterminés en plus de ceux du glucose et du lactate. Ces taux de pyruvate et de glycogène augmentèrent légèrement au cours de la glycolyse, dans les mêmes proportions pour les échantillons témoins et les échantillons acidifiés. Les variations de leurs taux sont données dans le tableau VI.

Les taux de consommation d'oxygène par le sang normal et le sang acidifié sont donnés dans le tableau V. Il fut admis que tout l'oxygène consommé était utilisé pour l'oxydation du pyruvate. La consommation d'oxygène par le sang acidotique fut plus importante que celle des échantillons témoins dans trois de ces quatre expériences.

Le tableau VI donne les résultats de la consommation d'oxygène et les variations des taux du glucose, du lactate, du pyruvate et du glycogène déterminés au cours des 7 expériences.

TABLEAU V

Expérience N°	Echantillon	pH	Consommation d'O ² μ/heure/3 cc.	Glucose équivalent mgr./heure 100 cc.
I	C	7,36	27,4	1,22
	A	7,07	36,9	1,65
II	C	7,35	27,4	1,22
	A	7,05	40,6	1,81
IV	C	7,35	31,0	1,38
	A	7,09	36,6	1,63
V	C	7,32	31,0	1,38
	A	7,03	29,0	1,29

C = Témoin.

A = Acidotique.

Les rapports $\frac{\text{lactate}}{\text{glucose}}$ des échantillons témoins et des échan-

tillons acidifiés ne diffèrent pratiquement pas. Dans le sang témoin, avec un pH normal, le taux de phosphate acido-soluble

organique était nettement augmenté au cours des trois ou quatre premières heures de la glycolyse.

Les variations de la concentration des composés adénosine-pyrophosphate au cours de la glycolyse dans les échantillons de sang témoin et de sang acidosique sont représentées dans le tableau VII.

La courbe des variations de ces composés fut la même pour les échantillons témoins et pour les échantillons acidosiques.

TABLEAU VI

	Sang témoin	Sang acidosique
I. — Glycolyse mgr./heure/100 cc.....	18,6	13,0
II. — Glycogénèse exprimée en mgr. de glucose/heure/100 cc.....	0,1	0,1
III. — Formation de pyruvate mgr. de glucose/heure/100 cc.....	0,3	0,3
IV. — Consommation d'oxygène mgr./heure/100 cc.....	1,3	1,6
V. — Glycolyse corrigée I — (2+3+4).....	16,9	11,0
VI. — Formation d'acide lactique mgr./heure/100 cc.....	13,1	8,2
Lactate formé/heure (6)		
VII. — <u>Glucose utilisé/heure (5)</u>	78	75

TABLEAU VII

	Sang témoin		Sang acidosique	
	0 minute	90 minut.	0 minute	90 minut.
pH	7,40	7,40	6,98	7,07
Glucose (mgr./100 cc.).....	83	49	86	70
Apyrase labile (P total) mgr./100 cc.	2,48	3,01	2,48	3,02
Apyrase de l'A.T.P. mgr./100 cc....	1,74	1,96	1,50	1,90
Apyrase de l'A.D.P. mgr./100 cc....	0,74	1,05	0,98	1,12
Apyrase de la fraction non identifiée	0,75	1,10	0,95	1,13

DISCUSSION

Le fait que le rapport $\frac{\text{lactate formé/heure}}{\text{glucose utilisé/heure}}$ soit le même

dans le sang normal et le sang acidotique implique que l'acidose n'intervient pas sur les réactions qui aboutissent à la production d'acide lactique à partir du glucose 6-PO⁴. De plus, les taux de consommation d'oxygène et les variations des taux de pyruvate et de glycogène sont également les mêmes pour le sang normal et le sang acidotique au cours de la glycolyse.

Il semble donc bien que les phénomènes contrôlant la phosphorylation initiale et par conséquent le passage du glucose dans les cellules sanguines, soient inhibés par l'état d'acidose. D'autre part, il a été démontré que l'acidose n'intervient pas dans la décomposition et la régénération de l'adénosine triphosphate puisque les courbes des variations de cette dernière furent identiques dans le sang normal et dans le sang acidotique au cours de la glycolyse.

C'est donc en inhibant la phosphorylation initiale (probablement en agissant sur l'hexokinase) plutôt qu'en modifiant les réactions enzymatiques terminales du cycle de la glycolyse que l'état d'acidose gêne l'utilisation du glucose.

CHAPITRE VI

DIABÈTE ALLOXANIQUE ET PHLORIZINIQUE ACIDOSIQUE CHEZ LE CHIEN

G.M. Guest et R. Francois montrent dans cette série d'expériences que chez un chien diabétique et acidosique, l'action de l'insuline est inhibée.

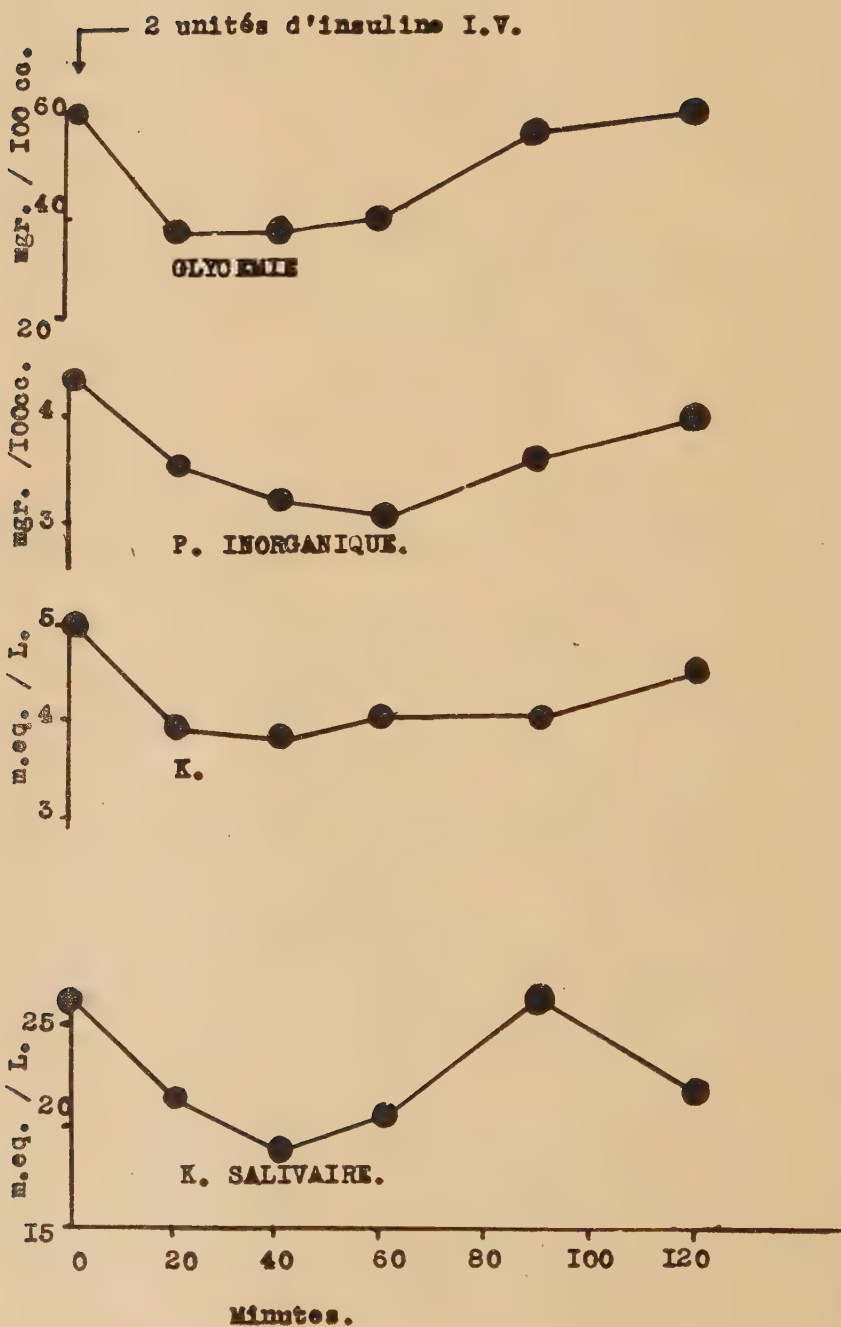
Chez un chien normal, un test de sensibilité à l'insuline fut d'abord pratiqué. Après l'injection intra-veineuse de deux unités d'insuline ($1/10^{\circ}$ d'unité par kilogramme de poids corporel), la glycémie passa de 0,60 gramme par litre à 0,35 gramme au bout de vingt minutes, restant à ce taux pendant quarante minutes et ne remontant à 0,50 gramme qu'après 80 minutes.

Grâce à une injection de deux grammes d'alloxane (15 milligrammes par kilogramme de poids corporel), ce chien fut rendu diabétique.

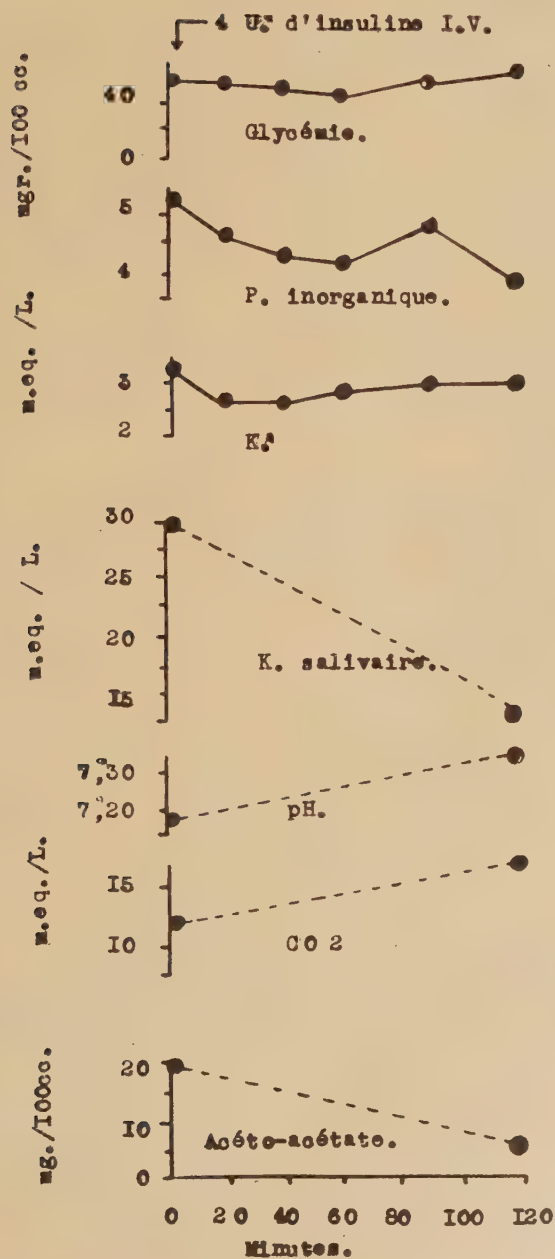
Après la violente réaction hypoglycémique classique, le diabète se développa d'une façon très satisfaisante : trois jours après l'injection d'alloxane, l'hyperglycémie à jeun était de 3,17 grammes par litre et la glycosurie atteignait une centaine de grammes par jour. Il fallut une trentaine d'unités d'insuline par jour pour équilibrer ce diabète.

Chez cet animal à jeun, avec un diabète bien établi, une injection intra-musculaire quotidienne de un gramme de phlorizine fut pratiquée. La phlorizine s'opposa à la réabsorption par les tubuli rénaux du sucre filtré par les glomérules. Comme il ne recevait plus de nourriture, ce chien forma du sucre à partir de ses propres

CHIEN NORMAL.



CHIEN DIABÉTIQUE ET ACIDOSIQUE.



tissus par un phénomène de néoglycogénèse. Le sucre ainsi formé fut excrété en totalité dans l'urine. La glycémie revint autour de 0,80 gramme par litre mais la glycosurie resta autour de 100 grs par jour avec une diurèse abondante de 1.500 cc. par jour. Le onzième et le treizième jours ce chien fut privé de boisson, la diurèse resta cependant aussi abondante, grâce au phénomène de diurèse osmotique.

Vingt-quatre heures après le début des injections de phlorizine, les corps cétoniques firent leur apparition dans le plasma. La corrélation entre la chute du pH et de la réserve alcaline et l'accroissement des corps cétoniques dans le plasma resta très étroite.

Le quatorzième jour après l'installation du diabète, et le sixième jour des injections quotidiennes de phlorizine, le bilan était le suivant :

pH à 7,17,

R. A. à 10 milliéquivalents par litre (soit 20 volumes %),

Perte de poids de 5 kgs (de 18 à 13 kgs),

Corps cétoniques du plasma : 7 milliéquivalents par litre d'acide acétyl-acétique.

Corps cétonique dans l'urine : 140 milliéquivalents.

Un nouveau test de sensibilité à l'insuline fut alors pratiqué en injectant à l'animal 4 unités d'insuline intra-veineuse (soit environ $3/10^{\circ}$ d'unité par kilogramme de poids).

La glycémie tomba de 0,54 gramme par litre à 0,47 gramme au bout d'une heure seulement et en deux heures remonta à 0,50 gramme.

Autrement dit, chez ce chien non diabétique, une injection intra-veineuse d'insuline à la dose de $1/10^{\circ}$ d'unité par kilogramme de poids avait provoqué en vingt minutes une chute de la glycémie de 41 %. Chez ce même chien en état d'acidose diabétique, une injection d'insuline à dose trois fois plus forte ($3/10^{\circ}$ d'unité par kilogramme de poids) détermina une chute de la glycémie de 13 % au bout de 60 minutes seulement. La phlorizine ne pouvait intervenir pour empêcher la phosphorylation et le passage du sucre dans la cellule puisqu'il n'y avait pas eu d'injection depuis vingt-quatre heures.

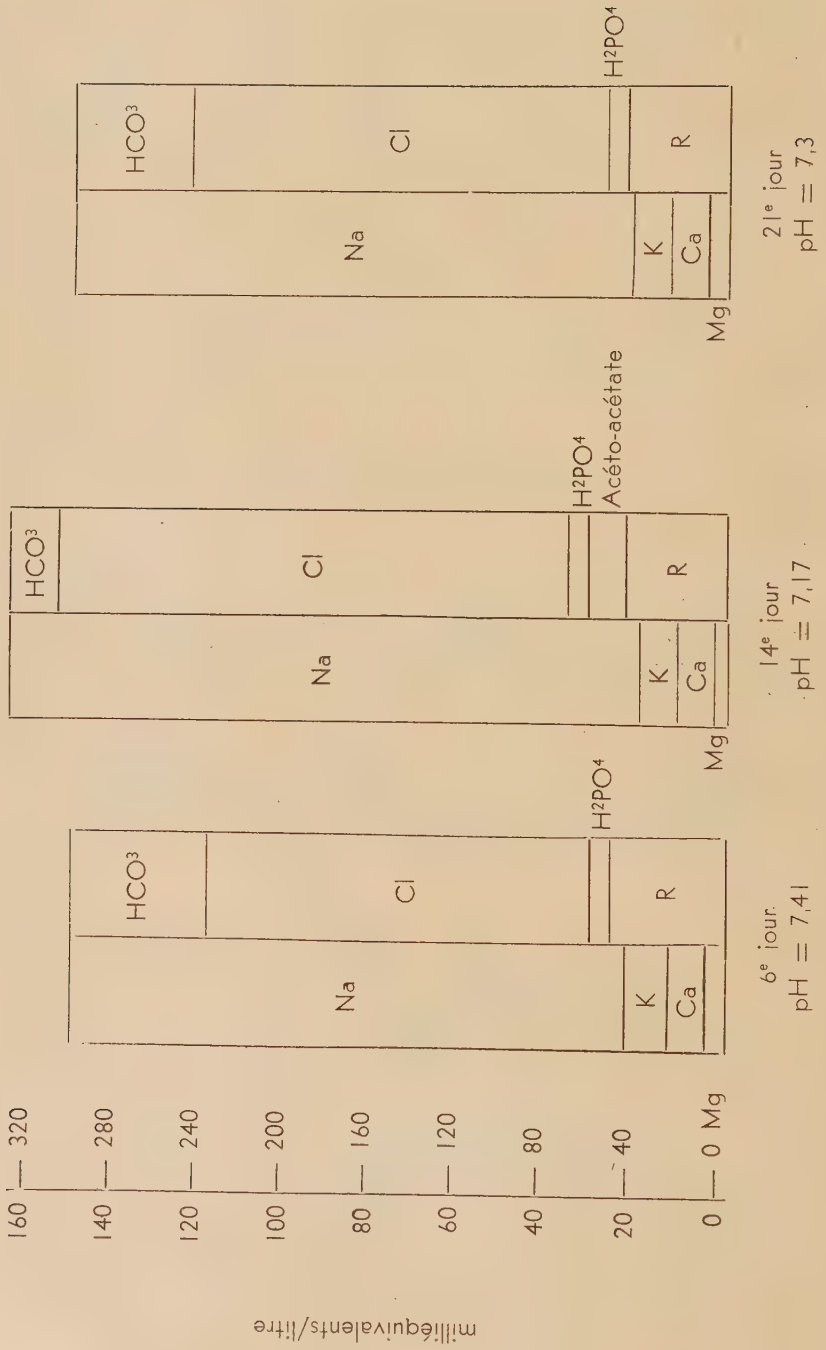
tique décrit par Brodsky, Rapoport et West. La quantité importante de sucre devant être excrétée dans l'urine de cet animal très déshydraté (d'autant plus que le jour où ce ionogramme fut établi, il n'eut rien à boire), ne peut l'être qu'avec une certaine quantité d'eau. Le rein ne pouvant, en effet, excréter une urine dont la concentration est supérieure à 1.600 milliosmols par litre.

Le sucre représente chez cet animal une partie importante de l'osmolarité de l'urine. Or, pour obtenir une diurèse et une perte d'eau minima avec une osmolarité maxima, le rein de cet animal déshydraté diminue la concentration des électrolytes dans l'urine, par conséquent, la concentration de ces derniers augmente dans le plasma et accroît la déshydratation cellulaire. Cependant, les concentrations élevées de Cl et de Na dans le plasma ne sont qu'apparentes, et l'animal a en fait perdu une quantité importante de sel. (Cet animal ne recevant pas de sel pendant six jours, perdit néanmoins 500 à 800 millosmols d'électrolytes par jour dans ses urines.)

Dans la colonne des anions, l'ion CO_3H uni au Na sous forme de bicarbonate de soude ou réserve alcaline diminue alors que l'ion acéto-acétate fait son apparition, conditionnant l'état d'acidose.

Dans le troisième ionogramme, l'équilibre électrolytique est pratiquement normal et l'ion acéto-acétate a disparu.

Fig. 9.



CHAPITRE VII

INHIBITION DE L'ACTION DE L'INSULINE CHEZ LE MALADE ACIDOSIQUE

Dans le but de vérifier les résultats acquis au cours des expériences précédentes, nous avons réalisé un test de sensibilité à l'insuline chez un néphritique chronique en état d'acidose grave. Ce type de malade permettant d'obtenir un état d'acidose pure et libre de tout facteur hyperglycémiant. Nous avons pratiqué le même test chez un sujet témoin afin d'établir une comparaison.

Pour ces tests, nous avons utilisé de l'insuline ordinaire en injection intra-veineuse à la dose de $1/10^e$ d'unité par kilogramme de poids, et nous avons recherché à intervalles réguliers le taux de la glycémie, les deux sujets étant à jeun.

La figure 10 nous donne la courbe de la glycémie obtenue au cours du test pratiqué chez le sujet témoin.

Chez ce témoin, le pH était à 7,41 et le taux initial de la glycémie assez élevé à 1,45 gramme.

Après l'injection intra-veineuse de 6 unités d'insuline, la chute de la glycémie fut assez rapide et atteignit son maximum à 0,90 gramme au bout de vingt minutes. Le taux du sucre se releva alors lentement et retrouva sa valeur initiale au bout de deux heures.

Chez le malade acidotique, les résultats furent très différents :

Is... Max, 30 ans, présentait depuis plusieurs mois une néphrite chronique albuminurique grave.

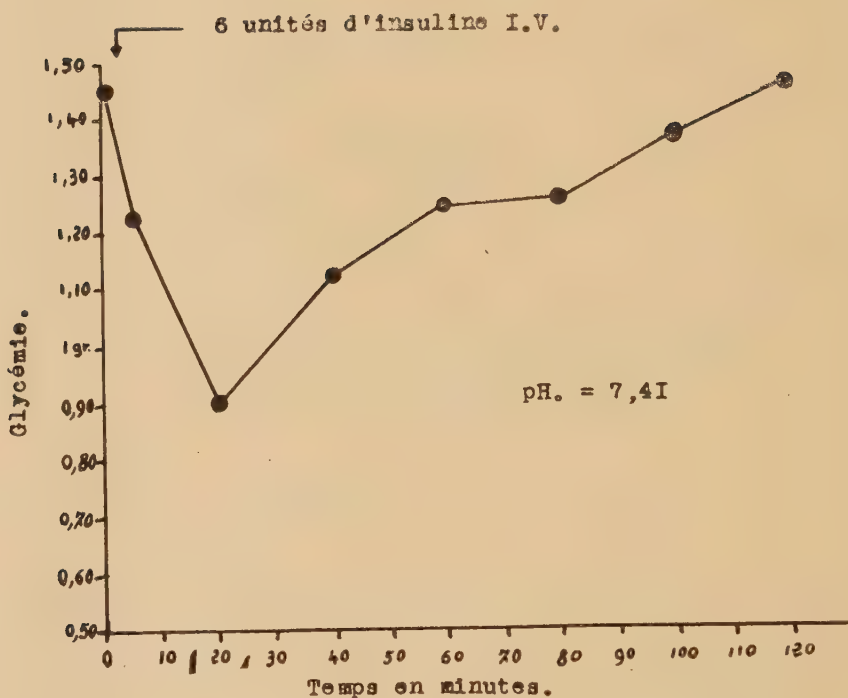


Figure (10)

Un ionogramme pratiqué le jour même du test chez ce malade donnait les chiffres suivants :

Urée : 3 grammes,

Chlore : 3,55 grammes,

Na : 131 milliéquivalents,

K : 5,25 milliéquivalents.

La réserve alcaline était à 20,5 volumes % et le pH très bas à 7,18.

Après l'administration intra-veineuse de 7 unités d'insuline, la chute de la glycémie fut insignifiante et relativement lente, elle devait tomber de 0,90 gramme à 0,77 gramme au bout d'une heure. Au bout de deux heures, elle restait toujours stationnaire à ce même taux, alors que chez le témoin, elle devait recouvrer son taux initial au bout du même temps.

La courbe représentant les fluctuations de la glycémie au cours de ce test nous est donnée dans la figure II.

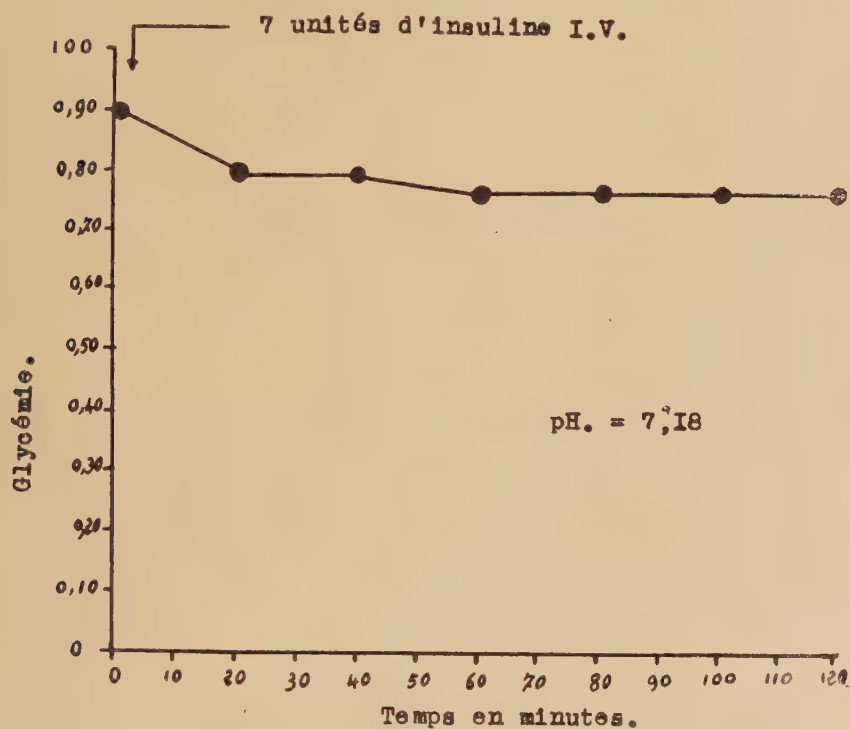


Figure (II)

La comparaison de ces deux courbes est nettement explicite et vient corroborer les résultats énoncés dans les chapitres précédents.

CHAPITRE VIII

HYPERGLYCÉMIE ET ACIDOSE

L'hyperglycémie, comme la glycorachie qui en est le reflet, sont de règle dans les syndromes de déshydratation aiguë. Cette notion a été signalée par maints auteurs, en particulier : Goffart et Marin et plus récemment, M. Jeune et Monnet se sont penchés sur ce trouble métabolique dont la pathogénie reste confuse.

Dans le but de vérifier si les fluctuations de cette glycémie étaient en relation directe avec le degré d'acidose, nous avons réuni un certain nombre de cas de malades acidotiques chez lesquels les valeurs du pH, de la réserve alcaline et de la glycémie ont été déterminées parallèlement. Cette vérification nous a donné les résultats suivants :

OBSERVATION 1. — Nat... Georges, 15 jours.

Entre dans le service le 3-11-1954 avec une diarrhée importante qui dure depuis deux jours. Il pèse 2 kgr. 600 et a perdu 400 grammes.

pH : 7,12.

Réserve alcaline : 31 volumes %.

Glycémie : 1,55 gramme.

Osmolarité : 368 milliosmols.

(Cf. : II^e partie, obs. 2.)

OBSERVATION II. — Ber... Geneviève, 14 mois.

Hospitalisée le 29-11-1954 pour une diarrhée profuse qui dure depuis deux jours sans vomissements. La perte de poids est indéterminée. Etat de déshydratation sévère. Température à 41°.

Réserve alcaline : 20 volumes %.

Glycémie : 2,12 grammes.

Osmolarité : 360 milliosmols.

Le lendemain, après réhydratation :

pH : 7,35.

Réserve alcaline : 34,2 volumes %.

Glycémie : 1,65 gramme.

Osmolarité : 331 milliosmols.

La glycémie est tombée de 2,12 grammes à 1,65 gramme malgré l'administration de 800 cc. de sérum glucosé.

(Cf. : II^e partie, obs. 3.)

OBSERVATION III. — Her... Zahra, 1 mois et demi.

Hospitalisée le 24-10-1954 pour une petite diarrhée qui traîne depuis quatre jours. Dans la journée du 27-10-54, la diarrhée s'aggrave et l'enfant se déshydrate sévèrement. Elle perd 230 grs dans la journée.

pH : 7,21.

Réserve alcaline : 42 volumes %.

Glycémie : 1,36 gramme.

Osmolarité : 350 milliosmols.

(Cf. : II^e partie, obs. 4.)

OBSERVATION IV. — Flo... Pascaline, 19 mois.

Entre dans le service, le 17-3-1955, pour une diarrhée grave qui persiste depuis l'avant-veille. Présente un facies toxique. Perte de poids : 1 kgr. 620 en deux jours.

pH : 7,27.

Réserve alcaline : 42 volumes %.

Glycémie : 1,80 gramme.

Osmolarité : 352 milliosmols.

Glycorachie : 1,75 gramme.

(Cf. : II^e partie, obs. 8.)

OBSERVATION V. — Ch... Martine, 6 mois.

Hospitalisée le 19-3-1955 pour une diarrhée abondante avec selles liquides, en jet et verdâtres, apparue la veille. Etat toxique gravissime avec température à 40°. Elle a perdu le 1/6° de son poids.

pH : 7,10.

Réserve alcaline : 22 volumes %.

Glycémie : 1,65.

Osmolarité : 368 milliosmols.

(Cf. : II^e partie, obs. 9.)

OBSERVATION VI. — Sch... Louise, 8 mois.

Adressée dans le service, le 2-2-1955, pour une diarrhée sévère apparue brusquement la veille. Etat de déshydratation gravissime.

pH : 7,27.

Réserve alcaline : 26 volumes %.

Glycémie : 3,10 grammes.

Glycorachie : 1,68 gramme.

Osmolarité : 343 milliosmols.

Le surlendemain, après réhydratation :

pH : 7,39.

Réserve alcaline : 53 volumes %.

Glycémie : 1,09 gramme.

Osmolarité : 325 milliosmols.

Après la correction de l'acidose, la glycémie est passée de 3,10 grammes à 1,09 gramme malgré l'administration intra-veineuse de 450 cc. de sérum glucosé isotonique.

(Cf. : II^e partie, obs. 10.)

OBSERVATION VII. — Ja... André, 8 mois.

Adressée dans le service, le 28-2-1955, pour une diarrhée profuse et tenace qui dure depuis trois jours. On ne peut déterminer la perte de poids. Facies toxique, langue très sèche, fontanelle déprimée.

pH : 7,13.

Réserve alcaline : 23 volumes %.

Glycémie : 2,04 grammes.

Osmolarité : 382 milliosmols.

(Cf. : II^e partie, obs. 12.)

OBSERVATION VIII. — La... Danielle, 7 mois.

Entre à la Clinique, le 4-2-1955, pour une petite diarrhée et une température à 40° qui dure depuis quatre jours. Etat de semi-obnubilation, lèvres et extrémités cyanosées.

pH : 7,24.

Réserve alcaline : 32 volumes %.

Glycémie : 1,65 gramme.

Osmolarité : 363 milliosmols.

(Cf. : II^e partie, obs. 14).

OBSERVATION IX. — Jo... Andrée, 17 mois.

Entre, le 10-2-1955, avec un gros rachitisme d'origine rénale. L'urographie intra-veineuse et le rétro-pneumopéritoine montrent l'existence de gros reins éliminant correctement l'urosélectan. Présente à l'entrée des signes néphritiques.

pH : 7,22.

Réserve alcaline : 37 volumes %.

Glycémie : 2,85 grammes.

Osmolarité : 325 milliosmols.

OBSERVATION X. — Sca... Gilles, 1 mois.

Entre, le 14-2-1955, pour une diarrhée avec vomissements prédominants. Le tableau serait évocateur d'une sténose pylorique si ce n'était la présence de selles abondantes. La perte de poids est de 500 grammes en quinze jours.

pH : 7,27.

Réserve alcaline : 40,5 volumes %.

Glycémie : 1,38 gramme.

Osmolarité : 308 milliosmols.

OBSERVATION XI. — Rig... Jean-Claude, 12 mois.

Amené à la Clinique, le 29-12-1954, avec un état toxique d'origine entérale. Très déshydraté, fontanelle déprimée. La perte de poids est d'au moins 1 kilogramme.

pH : 7,26.

Réserve alcaline : 31 volumes %.

Glycémie : 1,40 gramme.

Osmolarité : 353 milliosmols.

OBSERVATION XII. — Jam... Gilbert, 5 mois.

Entre à la Clinique, le 14-3-1955, avec une diarrhée alarmante, sans vomissements, apparue la veille. Otite bilatérale datant de huit jours. Perte de poids : 1 kgr. 100.

pH : 7,17.

Réserve alcaline : 21,5 volumes %.

Glycémie : 2,10 grammes.

Osmolarité : 365 milliosmols.

OBSERVATION XIII. — Du... Bruno, 6 mois.

Entre, le 15-3-1955, avec un syndrome prétoxique d'origine entérale. Diarrhée liquide, jaunâtre, avec vomissements intermittents depuis quatre jours. Perte de poids : 770 grammes, soit le 1/10^e de son poids. Température à 39°. Non toxique, mais déshydraté avec des yeux excavés et un facies inquiétant.

pH : 7,27.

Réserve alcaline : 41 volumes %.

Glycémie : 1,36 gramme.

Osmolarité : 352 milliosmols.

OBSERVATION XIV. — Ch... Martine, 6 mois.

Entre, le 19-3-1955, pour une diarrhée avec selles liquides, en jet et verdâtres, apparue depuis 24 heures. Etat toxique gravissime. Température à 41°. L'enfant a perdu le 1/6^e de son poids.

pH : 7,10.

Réserve alcaline : 22 volumes %.

Glycémie : 1,65 gramme.

Osmolarité : 368 milliosmols.

Les chiffres obtenus sont réunis dans le tableau VIII.

L'hyperglycémie est pratiquement constante au cours des états d'acidose, il serait difficile de ne pas admettre là une relation entre ces deux états biologiques. Cette élévation du taux du sucre sanguin paraît bien, en effet, réaliser un argument en faveur du concept selon lequel, la phosphorylation du glucose et par conséquent, la glycolyse, se trouvent inhibées par l'acidose. Les obser-

TABLEAU VIII

Observation	pH	Rés. alcaline (vol. %)	Glycémie (gr.)	Osmolarité (milliosmols)
I	7,12	31	1,55	368
II	7,35	20	2,12	360
		34,2	1,65	331
III	7,21	42	1,36	350
IV	7,27	42	1,80	352
V	7,10	22	1,65	368
VI	7,27	26	3,10	343
	7,39	53	1,09	325
VII	7,13	23	2,04	382
VIII	7,24	32	1,65	363
IX	7,22	37	2,85	325
X	7,27	40,5	1,38	308
XI	7,26	31	1,40	353
XII	7,17	21,5	2,20	365
XIII	7,27	41	1,36	352
XIV	7,10	22	1,65	368

ventions II et VI sont nettement démonstratives, puisque, après le redressement de l'équilibre acido-basique, nous voyons la glycémie passer : de 2,12 grammes à 1,65 gramme, malgré la perfusion de 800 cc. de sérum glucosé isotonique (soit 160 grammes de glucose) chez la première, et de 3,10 grammes à 1,09 gramme, après perfusion de 450 cc. de sérum glucosé isotonique (soit 90 grammes de glucose) chez la deuxième.

Cependant, la comparaison des résultats rassemblés dans le tableau VIII nous montre que l'augmentation de la glycémie n'offre aucun parallélisme avec le degré d'acidose, aussi bien en ce qui concerne le pH que la réserve alcaline. Mais ne faut-il pas trouver l'explication de cette anarchie dans le fait que ces nourrissons arrivent fréquemment avec des perturbations métaboliques considérables et que d'autre part, étant donné leur intolérance digestive souvent totale, ils se présentent dans un grave

état de dénutrition et un épuisement parfois complet de leurs réserves en glycogène.

Quant au rôle de l'état d'acidose dans la physio-pathogénie de l'hyperglycémie, il semble que, sans en être l'unique responsable, il intervienne pour une grande part parmi les nombreux facteurs hyperglycémisants tels que : l'hémoconcentration, l'excitation des centres sympathiques et l'adrélinosécrétion, qui peuvent entrer en ligne de compte au cours des états de déshydratation. Cependant, devant une telle anarchie métabolique et physiologique, nous accorderons à cette interprétation seulement la valeur d'une hypothèse.

CHAPITRE IX

EFFETS DU SÉRUM GLUCOSÉ CHEZ LE NOURRISSON DÉSHYDRATÉ EN ÉTAT D'ACIDOSE

A la lumière des données expérimentales énoncées au cours des chapitres précédents, il est aisé de concevoir le rôle que va jouer, dans l'organisme acidotique, le glucose introduit par voie intra-veineuse sous forme de sérum glucosé.

Comme nous l'avons étudié, l'état d'acidose inhibe l'utilisation de ce glucose en entravant sa phosphorylation initiale. Or, c'est cette réaction enzymatique qui conditionne la pénétration du sucre à l'intérieur de la cellule. Le glucose libre ne peut, en effet, Lestrade l'a bien établi, franchir la membrane cellulaire par simple diffusion. Le sucre administré va donc rester confiné au milieu extra-cellulaire et va se comporter comme un électrolyte.

Le glucose ayant un poids moléculaire élevé, la pression osmotique qu'il exerce peut être considérée comme négligeable à l'état normal. Par contre, il n'en est plus de même lorsque l'apport est massif, et, à plus forte raison, lorsqu'il s'agit d'un état d'acidose.

Seldin et Tarail ont constaté une expansion considérable du milieu extra-cellulaire après l'injection de sérum glucosé ; le glucose, jouant le rôle d'un électrolyte, va, en effet, par la pression osmotique efficace qu'il exerce au sein du plasma, provoquer un appel d'eau du milieu intra-cellulaire vers le milieu extra-cellulaire.

FIGURE (12)
OR... PASCAL.

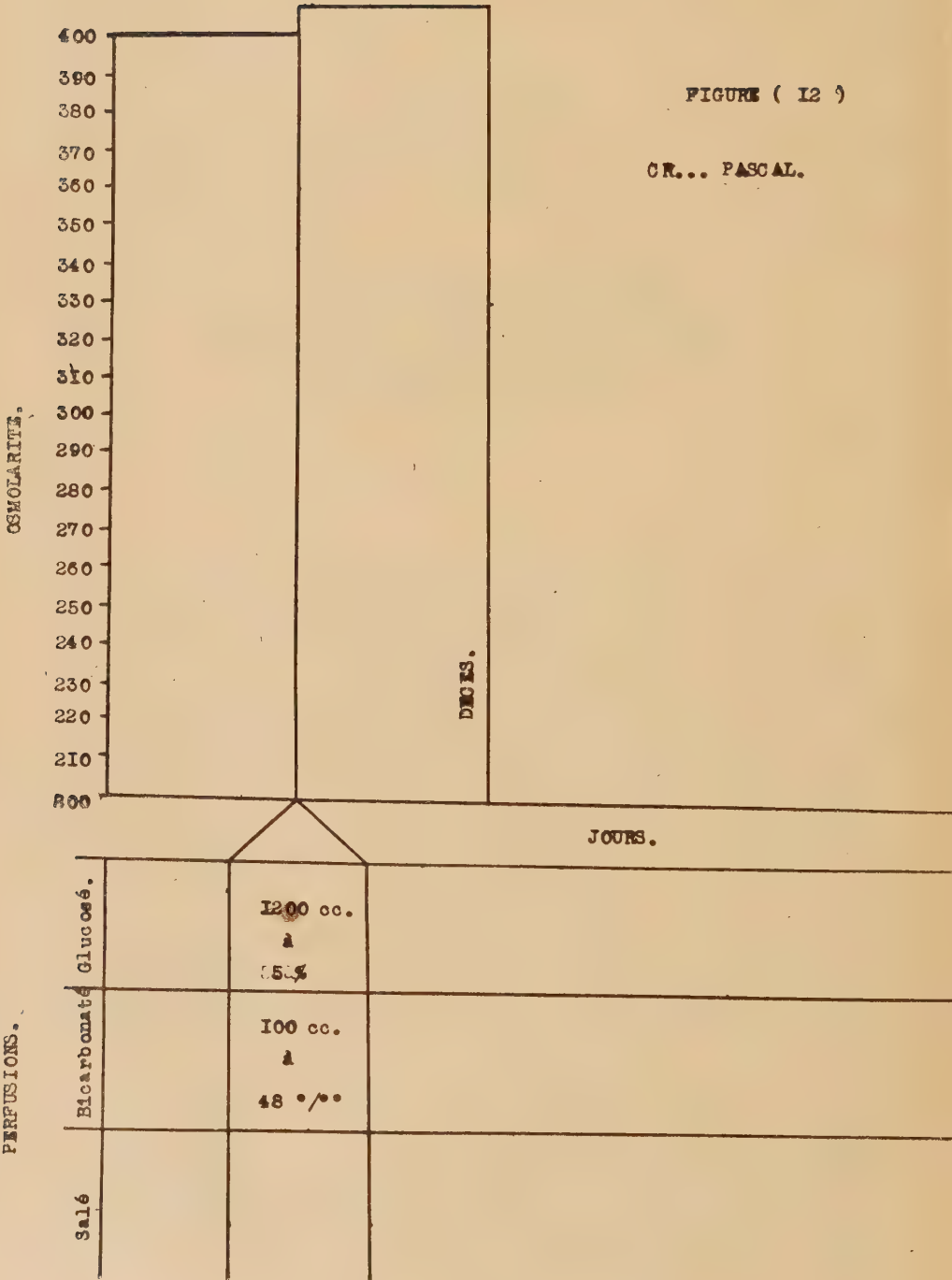
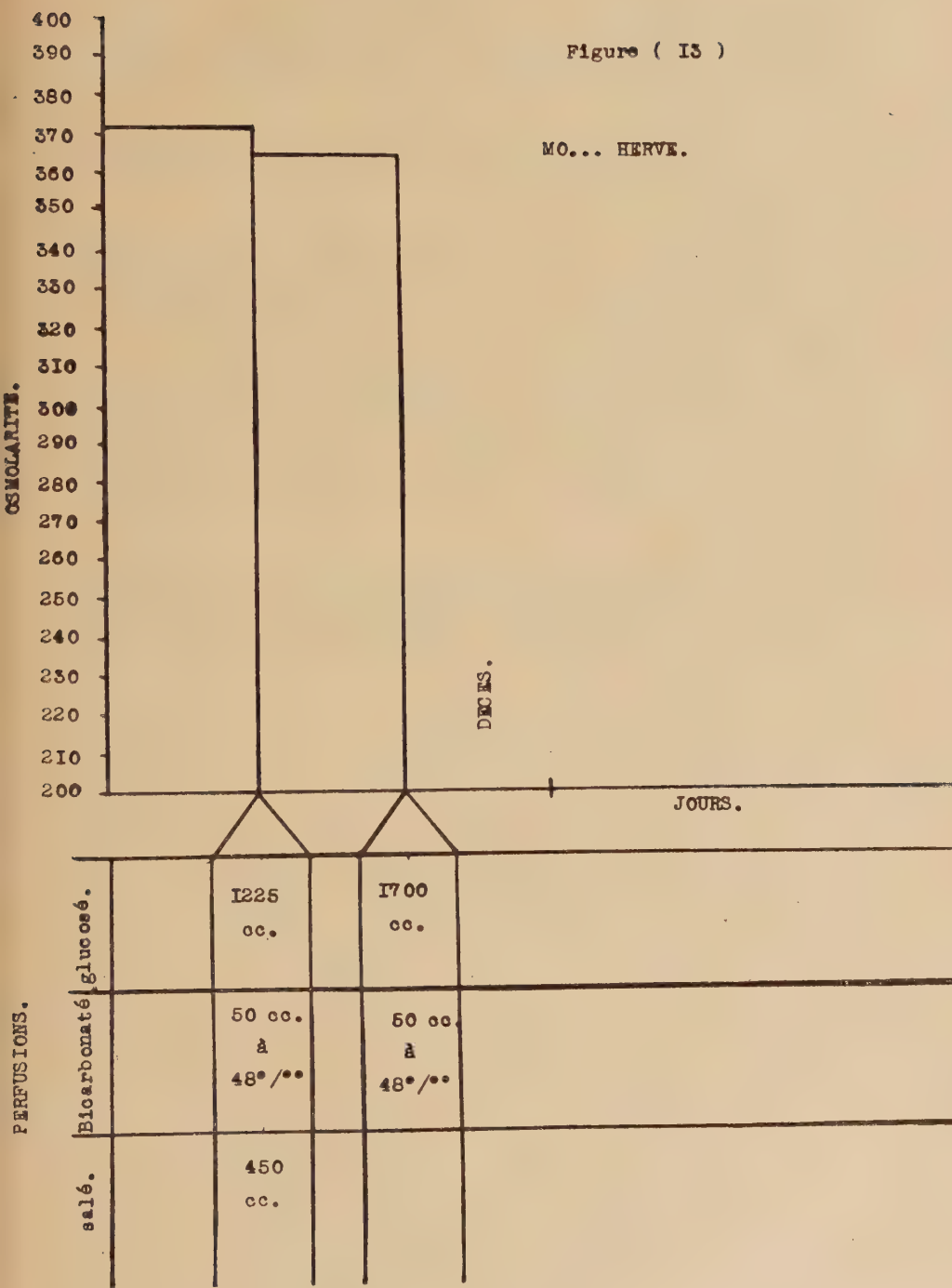


Figure (13)

MO... HERVE.



L'administration de sérum glucosé va donc déterminer un accroissement de la déshydratation intra-cellulaire : c'est là sa première conséquence.

Son second effet va se traduire par la déshydratation du milieu extra-cellulaire réalisée par le phénomène de diurèse osmotique qu'il va créer au niveau du rein.

Les figures 12 et 13, schématisant les deux observations de Cr... Pascal et Mo... Hervé que nous rapportons au début de notre travail, mettent en évidence les effets néfastes de l'administration de sérum glucosé.

Notons, en outre, que ce sérum glucosé est souvent introduit dans un organisme déjà hyperglycémique, et que d'autre part, indépendamment de l'état d'acidose, les quantités massives apportées peuvent submerger momentanément les possibilités de phosphorylation.

L'eau nécessaire à l'organisme ne peut donc être fournie sous la forme de sérum glucosé, et le danger que constitue ce dernier doit en faire abandonner l'usage dans le traitement initial du syndrome de déshydratation.

DEUXIÈME PARTIE

TRAITEMENT DE L'ÉTAT D'ACIDOSE ET DE L'HYPERTONIE PLASMATIQUE

Les troubles électrolytiques et la déshydratation du nourrisson toxique ne peuvent être corrigés par l'administration de sérum glucosé, nous en avons précisé les raisons dans la première partie de notre thèse.

Or, expérimentation et clinique montrent que c'est l'état d'acidose qu'il convient de corriger en premier lieu et cette correction doit aller de pair avec celle de l'hypertonie plasmatique.

Ce sont les bases précises sur lesquelles doit s'appuyer le redressement de ces deux troubles essentiels, que nous nous proposons d'établir dans cette deuxième partie de notre travail.

CHAPITRE PREMIER

CORRECTION DE L'ÉTAT D'ACIDOSE

Normalement, les sécrétions intestinales sont alcalines, la diarrhée va donc déterminer un déficit en bicarbonate et favoriser l'installation de l'acidose. C'est là l'interprétation grossière d'un mécanisme qui en réalité est plus complexe.

Guest définit l'état d'acidose comme étant la conséquence d'une accumulation excessive d'anions ou le résultat d'une élimination exagérée de cations.

Or, au cours de la diarrhée, à la déperdition d'eau s'associe une perte en électrolytes et l'élimination des cations excède celle des anions, conditionnant ainsi l'apparition de l'état d'acidose qui se manifeste par un abaissement souvent très marqué du pH et une chute importante de la réserve alcaline.

Dans certains cas, lorsque les vomissements sont associés à la diarrhée, une grande quantité d'ions Cl est entraînée avec le liquide gastrique. La spoliation en anions est alors égale à la perte en cations, l'acidose se trouve alors masquée et ne fera son apparition que lorsque la déshydratation aura déterminé une rétention suffisante de métabolites acides.

De plus, comme le montre l'hyperchlorémie constante, à cette perte de cations, vient se surajouter une rétention de chlore déterminant l'installation d'une acidose chlorée. L'anion Cl est retenu dans l'organisme alors que le cation Na est soit éliminé par les selles, soit entraîné vers les cellules pour compenser l'hypocalicystie, réalisant ainsi le phénomène de transminéralisation de Darrow.

En raison des troubles métaboliques graves qu'il engendre, ce déséquilibre acido-basique doit être corrigé très précocement par l'administration intra-veineuse de sérum bicarbonaté dont la perfusion doit être entreprise d'emblée.

Cependant, l'introduction aveugle de bicarbonate de sodium risque de déterminer secondairement un état d'alcalose dont on sait les fâcheuses conséquences. Aussi, la quantité de sérum bicarbonaté à perfuser doit-elle être déterminée avec le maximum de précision.

D'une part, l'état d'hypertonie plasmatique nécessite l'emploi d'une solution hypotonique : le sérum bicarbonaté à 12 o/oo réalise parfaitement cette condition comme l'ont montré M. Jeune, R. Carron, E. Bianco, A. Badon et L. Filliat.

En effet, du fait de l'état d'acidose, la molécule de bicarbonate est dissociée. L'anion CO_3H se dissocie à son tour en donnant du CO_2 destiné à être éliminé dans de brefs délais. Si bien que le nombre de milliosmols introduits dans le torrent circulatoire par l'administration d'un litre de sérum bicarbonaté à 12 o/oo se trouve réduit à la seule osmolarité fournie par le cation Na : soit environ 150 milliosmols.

Nous savons, d'autre part, qu'il faut chercher à ramener la réserve alcaline aux alentours de 45 volumes %, le reste de la correction s'effectuant spontanément au cours de la réhydratation grâce aux échanges cationiques entre le milieu intra-cellulaire et le liquide extra-cellulaire.

De plus, Guest nous donne l'approximation suivante : il faut 0,026 gramme de bicarbonate de sodium par kilogramme de poids pour élever la réserve alcaline d'un volume %, ou 0,058 gr. par kilogramme de poids pour l'élever d'un milliéquivalent par litre. Ce qui équivaut à peu près à 2 cc. de la solution à 12 o/oo.

Connaissant la valeur de la réserve alcaline et le poids de l'enfant, il est alors aisé de calculer la quantité de sérum bicarbonaté nécessaire pour ramener la réserve alcaline à 45 volumes %.

Y étant le taux de la réserve alcaline.

P le poids de l'enfant en kilogrammes.

Cette quantité C nous est donnée par la formule suivante :

$$C = 2 \times (45 - Y) \times P$$

qui est approximativement la formule proposée par Lamy et que Jeune utilise avec succès.

Toutefois, chez le nourrisson de moins de 15 jours, cette correction doit être plus complète en raison de l'immaturité rénale et de sa tendance spontanée à l'acidose. Le réajustement doit alors se faire autour de 55 volumes $\%$. On a alors la formule :

$$C = 2 \times (55 - Y) \times P.$$

Une fois cet équilibre acido-basique rétabli, le glucose pourra être utilisé par la cellule et il nous sera alors permis de nous adresser au sérum glucosé qui, à la dose de 100 cc. par kilogramme de poids, évitera l'autophagie grâce à l'apport des 20 calories par kilogramme de poids indispensables.

Cependant, ce dernier, pas plus que le sérum bicarbonaté à 12 o/oo, ne pourra à lui seul réaliser la correction de l'hyperosmolarité plasmatique.

CHAPITRE II

CORRECTION DE L'HYPERTONIE PLASMATIQUE

Au cours de la débâcle diarrhéique, la perte d'eau est parallèle à l'élimination des électrolytes. Théoriquement, les liquides évacués devraient être approximativement isotoniques avec le plasma. Mais en réalité, le liquide de diarrhée aiguë est toujours fortement hypotonique.

De plus, l'excrétion hydrique au niveau des différents émonctoires continue à s'effectuer sans être compensée par un apport équivalent puisque l'intolérance digestive de ces petits malades est souvent totale. Si bien que la perte d'eau excède celle des électrolytes.

Gamble a montré que chez le nourrisson, le volume total de l'eau du corps est proportionnellement infime par rapport au volume des entrées et des sorties quotidiennes d'eau. On conçoit donc la gravité des désordres que va occasionner une telle soustraction hydrique. D'autant plus que, comme l'ont montré McCance, Smith, Heller et Barnett, le rein du nourrisson, du fait de son immaturité, ne peut fournir une compensation efficace aux troubles hydro-électrolytiques.

Cette prédominance de la déperdition hydrique sur la déperdition saline, a pour corollaire immédiat la déshydratation du secteur extra-cellulaire, celle-ci portant surtout sur le compartiment plasmatique comme l'ont montré Darrow, Schwartz-Tiene, Beyér et Sacrez.

La concentration des électrolytes du plasma se trouve donc augmentée, conditionnant ainsi l'état d'hypertonie que traduit l'élévation de l'osmolarité plasmatique.

De plus, la pression osmotique du plasma, pour se rétablir, sollicite un appel d'eau en provenance des cellules. C'est ce transfert osmotique qui est responsable de la déshydratation du secteur intra-cellulaire qu'ont démontrée Gamble et Julien Marie et que semble traduire l'augmentation considérable de la pression osmotique du liquide céphalo-rachidien signalée par Veslot et Wallon.

Une étude des différents phénomènes responsables à la fois de la déshydratation du liquide extra-cellulaire et du liquide intra-cellulaire a été faite récemment par Sarrouy et Venezia.

Le degré de déshydratation extra-cellulaire nous est donné par la mesure de l'osmolarité plasmatique qui, chez nos petits malades, varie entre 340 et 400 milliosmols. Malheureusement, aucun critère ne nous permet, à l'heure actuelle, une détermination aussi précise de la valeur de l'exsicose intra-cellulaire.

Guest et Wing, Hamburger et Mathé ont signalé que les globules rouges, du fait de l'hyperosmolarité, subissent une diminution de leur diamètre et de leur volume moyen. Ceci explique la possibilité d'un hématoците paradoxalement abaissé, masquant l'hyperconcentration plasmatique.

Pour ramener l'osmolarité à sa valeur normale, on ne peut compter : ni sur le sérum glucosé, nous avons suffisamment insisté sur ce point, ni sur le sérum physiologique dont les solutions réclament déjà la moitié de leur teneur en eau pour leur excrétion rénale, et dont l'emploi est dangereux tant que le nourrisson est anurique.

La correction de cette hyperosmolarité plasmatique a déjà été amorcée par la solution hypotonique de sérum bicarbonaté à 12 o/oo, mais en partie seulement. Aussi, cette correction, pour être efficace, nécessite-t-elle l'adjonction au liquide de perfusion d'une certaine quantité d'eau pure.

Debré, en 1950, avait souligné l'intérêt de l'administration d'eau distillée per os. J. Marie et Sarrouy, ainsi que Hamburger et Mathé, ont préconisé son usage par voie intra-veineuse. Mathé l'a utilisée chez l'adulte dans des hypertonies d'origine rénale. Lelong en donne également l'indication. Mais ces auteurs ne donnent aucune précision sur les quantités à utiliser ; Hamburger et Mathé proposent le mélange suivant : « deux parts d'eau distillée, trois parts de sérum salé isotonique et une part de sérum

bicarbonaté isotonique ». On conçoit combien une telle prescription est approximative.

Or, l'introduction d'eau pure dans le torrent circulatoire est un geste quelque peu téméraire puisque le moindre excès risque d'entraîner une hémolyse aux conséquences graves ou à un moindre degré : le phénomène de potocytose décrit par Meltzer, Zollinger et Bessis.

Aussi, les proportions d'eau bidistillée à incorporer au liquide de perfusion doivent-elles être calculées selon des bases sûres avec le maximum de précision relative.

Connaissant la valeur de l'osmolarité plasmatique, ce volume d'eau bidistillée à administrer peut facilement être déterminé.

La tonicité plasmatique est, en effet, le reflet de l'osmolarité du liquide extra-cellulaire ; il est donc aisé de connaître le nombre de milliosmols totaux en excès correspondant au secteur extra-cellulaire puisque le volume de cet espace représente environ 20 % du poids corporel.

Ainsi :

P étant le poids du corps, en kilogrammes,

X l'osmolarité plasmatique par litre,

le nombre de milliosmols totaux en excès dans le liquide extra-cellulaire est égal à :

$$(X - 310) \times \frac{P}{5}$$

La quantité d'eau bidistillée à fournir pour corriger cette hyperosmolarité extra-cellulaire nous est dès lors donnée par la formule suivante :

$$q = \frac{1000 \times (X - 310)}{310} \times \frac{P}{5}$$

Cependant, nous avons déjà fourni au nourrisson du sérum bicarbonaté à 12 o/oo ; or, ce dernier, dès son introduction dans l'organisme, présente, comme nous l'avons vu, une osmolarité égale environ à 150 milliosmols par litre, c'est-à-dire que la moitié du volume de ce sérum administré équivaut à un apport d'eau pure dont il faut évidemment tenir compte.

C étant la quantité fournie de sérum bicarbonaté à 12 o/oo,

la quantité d'eau bidistillée à ajouter au liquide de perfusion nous est alors fournie par la formule :

$$q = \frac{1000 \times (X - 310)}{310} \times \frac{P}{5} - \frac{C}{2}$$

Les figures 14 et 15 schématisent les fluctuations osmométriques des observations I et II que nous rapportons plus loin. Ces deux diagrammes résument l'efficacité de cette méthode.

L'éventualité d'une hémolyse est de toute évidence écartée, puisque dans cette correction, nous tenons compte uniquement de la déshydratation extra-cellulaire, ce qui offre une marge de sécurité suffisante, d'autant plus que cette eau bidistillée n'est jamais administrée seule, mais incorporée au liquide de perfusion. Nous n'avons d'ailleurs jamais noté d'accidents de cet ordre même dans les cas où en raison d'une hypertonie fortement élevée, le calcul a été fait de façon à ramener l'osmolarité à 290 millosmols.

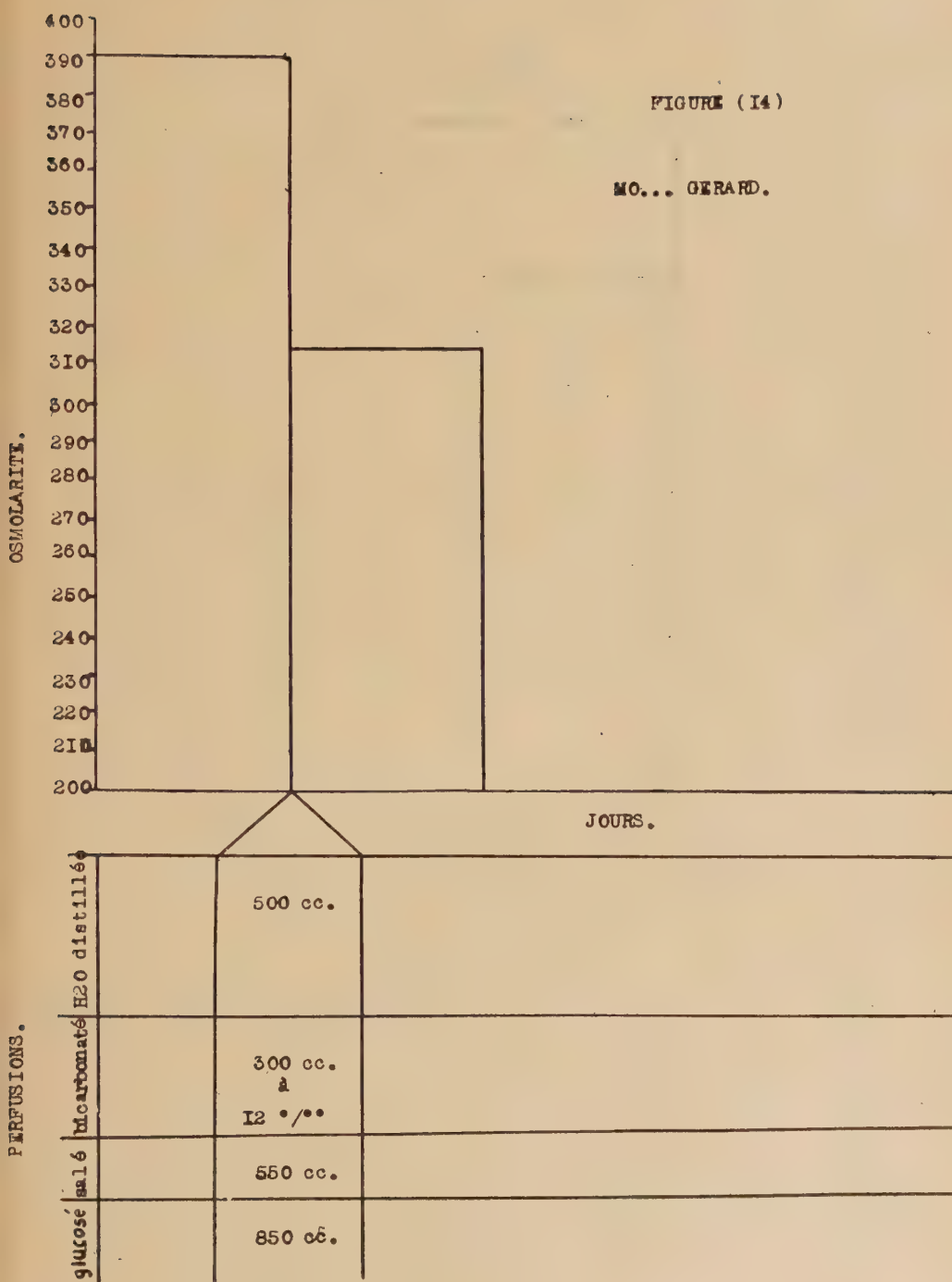
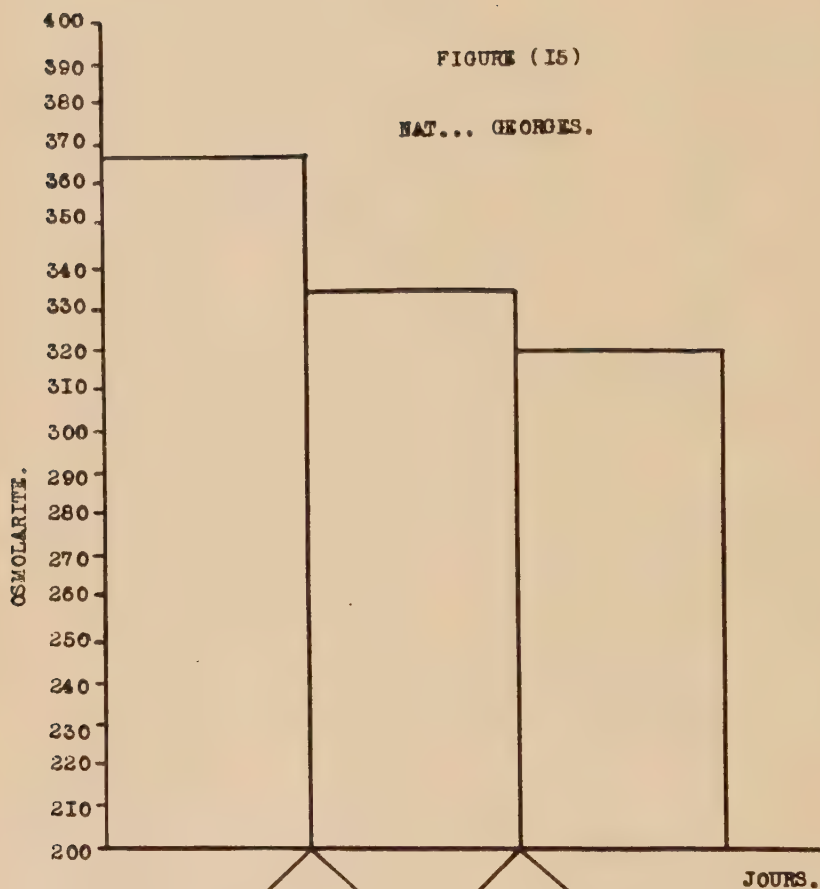


FIGURE (15)

NAT... GEORGES.



PERFUSIONS.	glucose salé bicarbonate H ₂ O distillé			
	30 cc.			
	200 cc.			
	à 12 °/°			
	250 cc.	150 cc.		
	400 cc.	400 cc.		

CHAPITRE III

LES EXAMENS BIOLOGIQUES

La conduite de la réhydratation est toute entière basée sur les données du laboratoire. Il est donc inutile d'insister sur l'importance primordiale et le caractère d'urgence de ces derniers. M. Jeune a clairement souligné, en 1954, tout l'intérêt que représentait la mesure des troubles biochimiques. Nous voulons simplement préciser, dans ce chapitre, les méthodes d'analyse grâce auxquelles les chiffres que nous rapportons ont été obtenus.

Les différents dosages ont été déterminés selon les techniques suivantes :

pH : au pH-mètre à électrode de verre.

Na et K : à l'électrophotomètre à flamme.

Réserve alcaline : par la micro-méthode de Van Slyke.

Cl : selon la technique de Sandroy.

Protéines : micro-biuret.

Glycémie : micro-méthode dérivée de la technique de Hajedorn et Jensen.

Urée : micro-méthode à l'uréase.

Ces déterminations sont effectuées sur du sang hépariné prélevé sous huile.

Quant à l'osmolarité, nous la calculons d'après la résistivité plasmatique et cette méthode présente sur les autres, et notamment sur la méthode cryoscopique, d'incontestables avantages de technique et de précision.

La détermination de la résistivité plasmatique à l'aide d'un pont est extrêmement simple et le plasma employé pour sa mesure peut être utilisé pour les autres dosages.

L'osmolarité, exprimée en milliosmols par litre, nous est donnée par la formule de Davydoff et Sautier dérivée de la correction de Gram et Cullen :

$$\text{Osmolarité} = \frac{1,8 \times 10^6}{R (100 - 0,25 \cdot P)}$$

R étant la résistivité plasmatique exprimée en ohms/cm/cm².

P le taux des protéines plasmatiques exprimées en gr./litre.

Soulignons enfin qu'il faut tenir compte de l'hyperosmolarité plasmatique dans l'interprétation exacte des différents résultats et que la valeur réelle de ces derniers nous est approximativement donnée par la règle de trois suivante :

$$T = \frac{Y \times 310}{X}$$

Y étant le chiffre trouvé,

T étant le taux réel,

et X l'osmolarité plasmatique en milliosmols/litre.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Mo... Gérard, 14 mois.

Cet enfant est adressé dans le service, le 22-11-1953, pour une poliomyélite avec paralysie du membre inférieur gauche.

Dans la nuit du 2 au 3 octobre, ce nourrisson présente brusquement une diarrhée intense, il pèse 10 kgr. 200 alors que son poids de la veille était de 11 kgr. 200, il a donc perdu 10 % de son poids. Les signes toxiques sont au maximum et il ne peut se réhydrater par la bouche. Son ionogramme montre :

pH : 7,27.

Résistivité : 59,6 ohms.

Cl. : 4,75 grammes.

Urée : 0,70 gramme o/oo.

Réserve alcaline : 30,5 volumes %.

Hématocrite : 40 %.

Protéines : 80 grammes o/oo.

Osmolarité : 390 milliosmols.

On installe une perfusion avec :

300 cc. de sérum bicarbonaté à 12 o/oo.

500 cc. d'eau pure.

550 cc. de sérum physiologique.

puis 850 cc. de sérum glucosé isotonique à 5 %.

Le lendemain, 3-10-1953 : l'enfant est cliniquement guéri et son ionogramme donne les taux suivants :

pH : 7,45.

K : 3,6 milliéquivalents.

Urée : 0,16 gramme.

Protéines : 49 grammes o/oo.

Résistivité : 64,3 ohms.

Réserve alcaline : 48,7 volumes %.

Hématocrite : 35 %.

Osmolarité : 315 milliosmols.

(Cf. : fig. 14.)

OBSERVATION II

Nat... Georges, 15 jours.

Ce nourrisson qui pesait 2 kgr. 600 à la naissance est adressé dans le service pour une diarrhée importante persistant depuis deux jours.

A l'entrée, le 3-11-1954 : l'enfant est très déshydraté, il pèse 2 kgr. 600 et a perdu 400 grammes. Son ionogramme donne les chiffres suivants :

Résistivité : 57,5 ohms.

pH : 7,12.

Na : 155 milliéquivalents.

K : 4,16 milliéquivalents.

Protéines : 68 grammes o/oo.

Hématocrite : 49 %.

Glycémie : 1,55 gramme.

Réserve alcaline : 31 volumes %.

Cl : 4,60 grammes.

Urée : 0,37 gramme.

Osmolarité : 368 milliosmols.

On le perfuse avec :

200 cc. de sérum bicarbonaté à 12 o/oo.

30 cc. d'eau bidistillée.

250 cc. de sérum physiologique.

puis : 400 cc. de sérum glucosé à 5 %.

10 milliéquivalents de potassium.

Le lendemain, 4-11-1954 : l'enfant est cliniquement réhydraté, sa prise de sang donne le ionogramme suivant :

Résistivité : 60,8 ohms.
Hématocrite : 36 %.
Réserve alcaline : 73,5 volumes %.
Cl : 4,11 grammes.
Urée : 0,55 gramme.
pH : 7,44.
Na : 146 milliéquivalents.
K : 4,2 milliéquivalents.
Protéines : 51 grammes o/oo.
Osmolarité : 335 milliosmols.

La quantité de sérum bicarbonaté donnée à ce petit malade était beaucoup trop importante, c'est ce qui explique ses valeurs du pH et de la réserve alcaline. L'hyperchlorémie doit être mise sur le compte de l'immaturité rénale de ce tout jeune nourrisson.

On fait encore passer :

150 cc. de sérum physiologique.
400 cc. de sérum glucosé isotonique.
60 cc. de sang.
10 milliéquivalents de potassium.

Le lendemain, 5-11-1954, malgré une légère tendance à des manifestations convulsives, l'enfant est cliniquement guéri, les signes de déshydratation ont disparu et il a repris 280 grammes. Mise à part sa réserve alcaline, son ionogramme est pratiquement normal :

Résistivité : 63,1 ohms.
Hématocrite : 37 %.
Réserve alcaline : 71,5 volumes %.
Cl : 3,74 grammes.
pH : 7,36.
Na : 130 milliéquivalents.
K : 4 milliéquivalents.
Protéines : 48,4 grammes o/oo.
Urée : 0,27 gramme.
Osmolarité : 321 milliosmols.

(Cf. : fig. 15.)

OBSERVATION III

Ber... Geneviève, 14 mois, est amenée à la Clinique dans la nuit du 29-11-1954 pour une diarrhée profuse qui dure depuis deux jours, sans vomissements. Cette enfant, qui n'avait jamais rien eu jusqu'à l'âge de six mois, a présenté une otite bilatérale au mois de mars 1954 et une staphylococcie cutanée au mois d'août.

A l'entrée : l'enfant pèse 7 kgr. 860, mais on ne peut faire préciser la perte de poids. Très sévèrement déshydratée, elle est dans un état agonisant. Les yeux sont excavés, le regard absent, et la peau reste plissée. La gorge est rouge et vernissée. L'examen ne révèle rien si ce n'est un foyer de broncho-alvéolite. La température est à 41°. On fait immédiatement une prise de sang qui montre :

Hématocrite : 40 %.

Protéines : 76 grammes o/oo.

Résistivité : 60,76 ohms.

Cl : 3,90 grammes.

Réserve alcaline : 20 volumes %.

Glycémie : 2,12 grammes.

Osmolarité : 360 milliosmols.

On met l'enfant sous la tente à oxygène avec camphre, gardé-
nal et cortisone et on installe une perfusion avec :

400 cc. de sérum bicarbonaté à 12 o/oo.

130 cc. d'eau bidistillée.

puis : 800 cc. de sérum glucosé à 5 %.

10 milliéquivalents de potassium.

Le 30-11-1954 : l'enfant est nettement mieux que la veille, les signes toxiques ont disparu et son ionogramme nous donne :

Résistivité : 64 ohms.

Na : 142 milliéquivalents.

K : 2,6 milliéquivalents.

Cl : 4,11 grammes.

pH : 7,35.

Glycémie : 1,65 gramme.

Réserve alcaline : 34,2 volumes %.

Protéines : 62 grammes o/oo.

Osmolarité : 331 milliosmols.

On fait encore passer dans la veine de perfusion :

1.000 cc. de sérum glucosé à 5 %.

250 cc. de sang.

30 milliéquivalents de potassium.

Le lendemain, 1-12-1954 : la prise de sang donne les taux suivants :

Résistivité : 63,1 ohms.

Hématocrite : 36 %.

Réserve alcaline : 63 volumes %.

Cl. : 4,13 grammes.

pH : 7,45.

Na : 144 milliéquivalents.

K : 3 milliéquivalents.

Protéines : 56 grammes o/oo.

Osmolarité : 328 milliosmols.

La réhydratation de cette petite malade est achevée. Elle est cliniquement et biologiquement guérie. Elle pèse 8 kgr. 300 ; elle a donc repris 440 grammes.

OBSERVATION IV

Her... Zahra, 1 mois et demi.

Cette enfant, qui s'est développée normalement jusqu'à présent, est envoyée dans le service pour une petite diarrhée avec vomissements, le 24-10-1954.

A l'entrée : l'examen est négatif, on note simplement une température à 38°. On met l'enfant à la carose.

Le 27-10-1954 : l'enfant continue à avoir des selles diarrhéiques malgré la carose, elle perd 230 grammes dans la journée (2 kgr. 730 contre 2 kgr. 960 à l'entrée). Devant l'apparition des signes toxiques, on fait un ionogramme en vue d'une perfusion. Ce dernier montre :

Résistivité : 60,8 ohms.

Hématocrite : 33 %.

Na : 144 milliéquivalents.

Réserve alcaline : 42 volumes %.

Protéines : 66 grammes o/oo.

pH : 7,21.

Glycémie : 1,36 gramme.

K : 3,9 milliéquivalents.

Cl : 4,41 grammes.

Osmolarité : 350 milliosmoles.

On met en train une perfusion avec :

200 cc. de sérum bicarbonaté à 12 o/oo.

300 cc. de sérum physiologique.

puis : 400 cc. de sérum glucosé à 5 %.

5 milliéquivalents de potassium.

Le lendemain, 28-10-1954 : l'enfant ne présente plus aucun signe de déshydratation ; l'amélioration clinique est absolue et les examens montrent :

Résistivité : 69,8 ohms.

Hématocrite : 33 %.

Réserve alcaline : 47,5 volumes %.

Cl : 3,49 grammes.

pH : 7,39.

Na : 120 milliéquivalents.

K : 3,9 milliéquivalents.

Protéines : 51 grammes o/oo.

Osmolarité : 298 milliosmoles.

Notons que ce nourrisson n'a pas reçu d'eau bidistillée car la quantité qu'indiquait le calcul était déjà largement fournie par le sérum bicarbonaté à 12 o/oo. Le volume des liquides de perfusion à d'autre part été calculé de façon à obtenir une correction concise en raison du jeune âge de ce nourrisson.

Le 29-10-1954 : l'enfant a repris 320 grammes.

OBSERVATION V

Cim... Nathalie, 18 mois et demi.

Est adressée dans le service pour une diarrhée profuse, sans vomissements, qui dure depuis deux jours.

A l'entrée : l'enfant est comateuse, dans un état impressionnant, avec une température à 41°. Elle pèse 9 kgr. 600, mais on ne peut faire préciser la perte de poids. Les signes de déshydratation sont au maximum. On fait immédiatement un ionogramme :

Réserve alcaline : 29 volumes %.

Protéines : 48 grammes o/oo.

Cl. : 4,75 grammes.

Hématocrite : 33 %.

Résistivité : 58,6 ohms.

Osmolarité : 340 milliosmols.

On perfuse avec :

200 cc. de sérum bicarbonaté à 12 o/oo.

200 cc. d'eau bidistillée.

pûs : 500 cc. de sérum glucosé à 5 %.

Notons que la quantité d'eau distillée a été calculée de façon à ramener l'osmolarité à 290 milliosmols.

Le lendemain, 1-6-1954 : l'enfant est transformée, la température est tombée. Elle est consciente, à peine somnolente. La diarrhée a disparu ainsi que les signes de déshydratation. Son ionogramme indique également une nette amélioration biologique :

Résistivité : 66 ohms.

pH : 7,29.

Hématocrite : 31 %.

Réserve alcaline : 45 volumes %.

Protéines : 55 grammes o/oo.

K : 3,2 milliéquivalents.

Na : 127 milliéquivalents.

Cl : 3,85 grammes.

Osmolarité : 315 milliosmols.

On fait encore passer en perfusion :

350 cc. de sérum physiologique.

500 cc. de sérum glucosé isotonique.

80 cc. de sang.

10 milliéquivalents de potassium.

Le 3-6-1954 : la guérison est nette, l'enfant pèse 10 kgr. 200, elle a donc repris 600 grammes.

OBSERVATION VI

An... Marie-Thérèse, 5 mois.

Depuis sa naissance, cette enfant a présenté des épisodes de diarrhée et de vomissements. Depuis trois jours, ces vomissements recommencent avec une température à 40°, ce qui l'amène dans le service le 30-10-1954.

Le 3-11-1954, malgré les avertissements, la mère emmène l'enfant avec décharge. Le même jour, on la ramène dans la nuit à 0 heure. Elle a eu au moins douze selles liquides dans la soirée et a perdu 600 grammes depuis le matin (5 kgr. 060 au lieu de 5 kgr. 610). Les signes de déshydratation sont au maximum et la petite malade est au seuil du coma.

Un ionogramme pratiqué d'urgence montre :

Résistivité : 62 ohms.

Réserve alcaline : 30 volumes %.

Protéines : 75 grammes o/oo.

Hématocrite : 32 %.

Cl : 3,91 grammes.

Osmolarité : 355 milliosmols.

On installe rapidement une perfusion avec :

200 cc. de sérum bicarbonaté à 12 o/oo.

70 cc. d'eau bidistillée.

100 cc. de sérum physiologique,

et 600 cc. de sérum glucosé isotonique.

10 milliéquivalents de potassium.

Le lendemain, 4-11-1954 : l'état de ce nourrisson est nettement plus rassurant ; beaucoup plus éveillée que la veille, elle ne présente plus aucun signe clinique de déshydratation et son ionogramme montre :

Résistivité : 62,7 ohms.

Hématocrite : 30 %.

Réserve alcaline : 50 volumes %.

Cl : 4,08 grammes.

pH : 7,39.

Na : 150 milliéquivalents.

K : 3,6 milliéquivalents.

Protéines : 59 grammes o/oo.

Osmolarité : 334 milliosmols.

On fait encore passer en perfusion :

- 10 milliéquivalents de potassium.
- 500 cc. de sérum glucosé isotonique.
- 300 cc. de sérum physiologique.
- 100 cc. de sang.

Cette petite malade, dont l'état fut des plus alarmant, quitte le service le 11-11-1954 complètement guérie.

OBSERVATION VII

Fio... Serge, 5 mois et demi.

Cet enfant, qui pesait 3 kgr. 200 à la naissance, a été victime de fréquents changements de lait et de fautes de régime accumulées. Depuis un mois, il est anorexique et vomit souvent. Il y a deux jours, il a présenté une diarrhée importante pour laquelle il est hospitalisé le 23-9-1954.

A l'entrée : l'enfant est apyrétique et l'examen clinique est absolument négatif. Devant cette anorexie, on est obligé de gaver l'enfant et grâce à ce moyen, il reprend 350 grammes en cinq jours.

Mais le 27-9-1954, les selles deviennent diarrhéiques.

Le 1-10-1954 : son état s'est aggravé considérablement, il est nettement déshydraté, polypnéique, il pèse 5 kgr. 600 et a perdu 500 grammes en 24 heures.

Son ionogramme montre :

- Résistivité : 58,3 ohms.
- Hématocrite : 33 %.
- Réserve alcaline : 28,5 volumes %.
- Cl : 4,42 grammes.
- pH : 7,15.
- Na : 141 milliéquivalents.
- K : 3,9 milliéquivalents.
- Protéines : 59 grammes o/oo.
- Osmolarité : 375 milliosmols.

On passe rapidement :

- 150 cc. de sérum bicarbonaté à 12 o/oo.
- 175 cc. d'eau bidistillée.

et le soir :

750 cc. de sérum glucosé isotonique.

150 cc. de sérum physiologique.

Le lendemain, 2-10-1954 : le petit malade est transformé, l'amélioration clinique est considérable et son ionogramme montre :

Résistivité : 60 ohms.

Hématocrite : 29 %.

Cl : 3,38 grammes.

pH : 7,37.

Réserve alcaline : 64 volumes %.

Protéines : 44 grammes o/oo.

Osmolarité : 330 milliosmols.

Le 4-10-1954 : il pèse 6 kgr. 250 et a repris 500 grammes. Il est complètement rétabli.

OBSERVATION VIII

Flo... Pascaline, 19 mois.

S'est développée normalement au cours de sa première année, mais dès l'âge de 12 mois, a présenté une anorexie marquée pour certains aliments. Le 15-3-1955, elle a cinq selles liquides dans la journée; le 16-3, elle en présente sept. Le médecin tente une réhydratation par voie buccale ; cependant la diarrhée persiste et on l'amène dans le service le 17-3-1955.

A l'entrée : l'enfant est très abattue, a un facies toxique, elle pèse 9 kgr. 440 et a perdu 1 kgr. 620 en deux jours. La ponction lombaire montre une hyperglycorachie à 1,75 gramme, et son ionogramme :

Résistivité : 61,8 ohms.

Hématocrite : 40 %.

K : 2,20 milliéquivalents.

Cl : 4,36 grammes.

Protéines : 72 grammes o/oo.

pH : 7,27.

Réserve alcaline : 42 volumes %.

Glycémie : 1,80 gramme.

Urée : 0,31 gramme.

Osmolarité : 352 milliosmols.

On installe une perfusion avec :

200 cc. de sérum bicarbonaté.

220 cc. d'eau bidistillée.

puis : 1.000 cc. de sérum glucosé.

300 cc. de sérum physiologique.

30 milliéquivalents de potassium.

Le lendemain, 18-3-1955 : l'enfant est complètement transformée, elle ne présente plus aucun signe de déshydratation et la prise de sang montre :

Résistivité : 67,3 ohms.

Na : 120 milliéquivalents.

K : 3,2 milliéquivalents.

Protéines : 44 grammes o/oo.

Hématocrite : 34 %.

Réserve alcaline : 68 volumes %.

Cl : 3,46 grammes.

Urée : 0,15 gramme.

Osmolarité : 296 milliosmols.

Le 21-3-1955 : l'enfant a repris 920 grammes.

OBSERVATION IX

Ch... Martine, 6 mois.

Est hospitalisée, le 19-3-1955, pour des troubles dyspeptiques qui durent depuis une semaine et une diarrhée importante avec selles liquides, en jet et verdâtres, apparue depuis la veille.

A l'entrée : cette petite malade se présente avec un état toxique gravissime et une température à 40°. Elle a perdu le 1/6^e de son poids (5 kgr. 700 au lieu de 6 kgr. 800).

Son ionogramme nous donne les taux suivants :

Résistivité : 59,8 ohms.

Hématocrite : 46 %.

Na : 149 milliéquivalents.

Réserve alcaline : 22 volumes %.

Urée : 1,65 gramme.

pH : 7,10.

Glycémie : 1,65 gramme.

K : 4,5 milliéquivalents.

Cl : 4,40 grammes.

Protéines : 75 grammes o/oo.

Osmolarité : 368 milliosmols.

On perfuse immédiatement avec :

250 cc. de sérum bicarbonaté à 12 o/oo.

150 cc. d'eau bidistillée.

puis : 600 cc. de sérum glucosé isotonique.

200 cc. de sérum physiologique.

20 milliéquivalents de potassium.

Le 21-3-1955 : les signes toxiques ont disparu, l'enfant est transformée. La diarrhée a disparu, elle pèse 6 kgr. 430 et a repris 730 grammes. Elle est rétablie cliniquement et biologiquement comme en atteste son ionogramme :

Résistivité : 65,6. ohms.

Hématocrite : 40 %.

Réserve alcaline : 54 volumes %.

Cl : 3,70 grammes.

Urée : 0,36 gramme.

pH : 7,41.

Na : 127 milliéquivalents.

K : 3 milliéquivalents.

Protéines : 51 grammes o/oo.

Osmolarité : 310 milliosmols.

OBSERVATION X

Sch... Louise, 8 mois.

N'a jamais été malade jusqu'à maintenant. Elle est adressée dans le service, le 2-2-1955, pour une diarrhée importante apparue brusquement la veille.

A l'entrée : la température est à 39°. Elle présente des signes de déshydratation légère. Mais trois heures après son arrivée, son état s'aggrave considérablement. Elle pèse 7 kgr. 520, mais on ne peut faire préciser la perte de poids. La ponction lombaire montre une hyperglycorachie à 1,68 gramme et son ionogramme :

Résistivité : 63 ohms.

Hématocrite : 45 %.

K : 3,6 milliéquivalents.

Na : 137 milliéquivalents.
Protéines : 69 grammes o/oo.
pH : 7,27.
Glycémie : 3,10 grammes.
Réserve alcaline : 26 volumes %.
Urée : 1,45 gramme.

Osmolarité : 343 milliosmols.

On installe rapidement une perfusion avec :

300 cc. de sérum bicarbonaté à 12 o/oo.
50 cc. d'eau bidistillée.
puis : 200 cc. de sérum physiologique.
450 cc. de sérum glucosé isotonique.
20 milliéquivalents de potassium.

Le lendemain, 3-2-1955 : l'enfant est légèrement mieux, son ionogramme donne les taux suivants :

Résistivité : 62,4 ohms.
Hématocrite : 38 %.
Réserve alcaline : 46 volumes %.
Cl : 4,04 grammes.
pH : 7,38.
Na : 145 milliéquivalents.
K : 3 milliéquivalents.
Protéines : 58 grammes o/oo.

Osmolarité : 333 milliosmols.

Le 4-2-1955 : une nouvelle prise de sang nous donne ces résultats :

Résistivité : 63,3 ohms.
pH : 7,39.
Réserve alcaline : 53 volumes %.
Protéines : 54 grammes o/oo.
Hématocrite : 35 %.
Glycémie : 1,09 gramme.
Cl : 3,77 grammes.
Urée : 0,15 gramme.

Osmolarité : 325 milliosmols.

Cette amélioration biologique coïncide avec l'état clinique de cette enfant qui est nettement rétablie et a repris 800 grammes.

OBSERVATION XI

Var... Bernadette, 5 mois.

Est adressée dans le service, le 9-2-1955, pour une diarrhée sévère accompagnée de vomissements qui durent depuis deux jours.

A l'entrée : l'enfant n'a pas un aspect toxique, mais elle est pâle et déshydratée. La langue est très sèche et la température est à 40°. Les selles sont toujours en jet, liquides et vertes. Elle pèse 5 kgr. 660 et la perte de poids est de 800 grammes.

La prise de sang révèle :

Résistivité : 60,5 ohms.

Na : 138 milliéquivalents.

Réserve alcaline : 40 volumes %.

Cl : 4,23 grammes.

Urée : 0,34 gramme.

pH : 7,27.

K : 4 milliéquivalents.

Hématocrite : 40 %.

Protéines : 64 grammes o/oo.

Osmolarité : 348 milliosmoles.

On dénude et on fait passer :

100 cc. de sérum bicarbonaté à 12 o/oo.

200 cc. d'eau bidistillée.

puis : 600 cc. de sérum glucosé isotonique.

150 cc. de sérum physiologique.

30 milliéquivalents de potassium.

Le lendemain, 10-2-1955 : l'enfant a complètement changé d'aspect. Les signes de déshydratation ont disparu et son ionogramme montre :

Résistivité : 63,5 ohms.

Hématocrite : 35 %.

K : 3,8 milliéquivalents.

Cl : 3,66 grammes.

pH : 7,37.

Na : 135 milliéquivalents

Réserve alcaline : 57 volumes %.

Protéines : 45 grammes o/oo.

Osmolarité : 315 milliosmols.

Le lendemain : la petite malade est guérie et pèse 5 kgr. 950, elle a donc repris 270 grammes.

OBSERVATION XII

Ja... André, 8 mois.

Est adressée dans le service, le 28-2-1955, pour une diarrhée profuse et tenace durant depuis trois jours.

A l'entrée : il pèse 6 kgr. 800, mais on ne peut faire préciser la perte de poids. Son facies est toxique. Ses lèvres sont cyaniques et il présente des troubles vaso-moteurs des extrémités. La langue est très sèche et la fontanelle déprimée. La prise de sang donne le ionogramme suivant :

Résistivité : 66,2 ohms.

Hématocrite : 37 %.

Na : 155 milliéquivalents.

K : 4,2 milliéquivalents.

Protéines : 71 grammes o/oo.

pH : 7,13.

Glycémie : 2,04 grammes.

Réserve alcaline : 23 volumes %.

Cl : 4,86 grammes.

Urée : 2,24 grammes.

Osmolarité : 382 milliosmols.

On le perfuse de suite avec :

250 cc. de sérum bicarbonaté à 12 o/oo.

200 cc. d'eau bidistillée.

puis : 680 cc. de sérum glucosé isotonique.

Le lendemain, 1-3-1955 : l'aspect de l'enfant est bien meilleur que la veille mais il geint et présente toujours une cyanose des extrémités. Son ionogramme montre :

Résistivité : 61,1 ohms.

Hématocrite : 28 %.

Réserve alcaline : 47 volumes %.

Protéines : 61 grammes o/oo.

pH : 7,37.

K : 2,60 milliéquivalents.

Cl : 4,27 grammes.

Urée : 0,86 gramme.

Osmolarité : 343 milliosmols.

On fait encore passer par le trocart de perfusion :

100 cc. d'eau bidistillée.

800 cc. de sérum glucosé isotonique.

100 cc. de sang.

40 milliéquivalents de potassium.

Le 2-3-1955 : bien que l'aspect de l'enfant soit encore précaire, il est nettement mieux que la veille et les signes de déshydratation ont pratiquement disparu. Biologiquement, il présente :

Résistivité : 62,5 ohms.

Hématocrite : 31 %.

K : 3,85 milliéquivalents.

Cl : 3,92 grammes.

pH : 7,47.

Na : 139 milliéquivalents.

Réserve alcaline : 57 volumes %.

Protéines : 54 grammes o/oo.

Osmolarité : 329 milliosmols.

Le 3-3-1955 : l'enfant pèse 7 kgr. 500 et a repris 700 grammes.

OBSERVATION XIII

Meu... Brigitte, 13 mois.

Est amenée dans le service, le 6-2-1955, pour un syndrome cholérique qui dure depuis 24 heures.

A l'entrée : elle se présente avec un état toxique gravissime. Elle pèse 6 kgr. 760 et a perdu le 1/7^e de son poids. Le coma est complet, tous les réflexes sont abolis, y compris le réflexe cornéen. Les signes de déshydratation sont au maximum.

Son ionogramme montre :

Résistivité : 62 ohms.

Na : 145 milliéquivalents.

K : 3,15 milliéquivalents.

Cl : 4,11 grammes.

pH : 7,27.

Hématocrite : 40 %.

Protéines : 76 grammes o/oo.

Urée : 0,84 gramme.

Osmolarité : 358 milliosmols.

On dénude et on fait passer :

700 cc. de sérum bicarbonaté à 12 o/oo.

200 cc. d'eau bidistillée.

300 cc. de sérum physiologique.

20 milliéquivalents de potassium.

Le lendemain, 7-2-1955, la petite malade jouit d'une amélioration considérable, elle a repris conscience et récupéré tous ses réflexes. Les signes de déshydratation sont pratiquement inexistants. Biologiquement, l'amélioration est aussi nette :

Résistivité : 64,4 ohms.

Hématocrite : 32 %.

Réserve alcaline : 56,5 volumes %.

Cl : 3,53 grammes.

Urée : 0,86 gramme.

pH : 7,37.

Na : 130 milliéquivalents.

K : 3,20 milliéquivalents.

Protéines : 57 grammes o/oo.

Osmolarité : 326 milliosmols.

Le 8-3-1955 : elle pèse 7 kgr. 600, elle a donc repris 900 grammes.

OBSERVATION XIV

La... Daniel, 7 mois.

Est adressé dans le service, le 4-2-1955, pour une petite diarrhée et une température à 40° qui dure depuis quatre jours.

A l'entrée : l'enfant pèse 8 kgr. 300, il est dans un état de semi-obnubilation et donne parfois une impression d'absence. Il regarde fixement un point et les excitations sensorielles ne le dérangent pas. Ses pupilles sont en myosis. Les lèvres et les extrémités sont cyanosées.

Sno ionogramme montre :

Résistivité : 59,2 ohms.

Hématocrite : 41 %.

Na : 150 milliéquivalents.

K : 3 milliéquivalents.

Urée : 1,13 gramme.

pH : 7,24.

Glycémie : 1,65 gramme.

Réserve alcaline : 32 volumes %.

Cl : 4,46 grammes.

Protéines : 70 grammes.

Osmolarité : 363 milliosmols.

On fait passer en perfusion :

250 cc. de sérum bicarbonaté à 12 o/oo.

150 cc. d'eau bidistillée.

puis : 800 cc. de sérum glucosé isotonique.

250 cc. de sérum physiologique.

20 milliéquivalents de potassium.

Le lendemain, 6-2-1955 : malgré une otite bilatérale, l'amélioration clinique est considérable, l'enfant n'est plus du tout obnubilé et biologiquement, il présente :

Résistivité : 60,9 ohms.

Hématocrite : 31 %.

Réserve alcaline : 59 volumes %.

Urée : 0,48 gramme.

Protéines : 45 grammes o/oo.

pH : 7,30.

Na : 134 milliéquivalents.

K : 3,4 milliéquivalents.

Cl : 4,04 grammes.

Osmolarité : 328 milliosmols.

Le 7-2-1955, il pèse 9 kgr. 200, il a donc repris 850 grammes.

CONCLUSIONS

L'état d'acidose inhibe la phosphorylation du glucose et, de ce fait, entrave son utilisation par la cellule.

Cette constatation expérimentale permet d'apporter au traitement des états de déshydratation aiguë du nourrisson (dans lesquels l'association du syndrome biologique d'acidose et hypertonie plasmatique est pratiquement constante), les précisions suivantes :

I. — L'administration immédiate de sérum glucosé est non seulement inefficace, mais elle offre un réel danger. En effet, le glucose ne pouvant être phosphorylé, du fait de l'acidose, n'est pas utilisé par la cellule, reste extra-cellulaire et accroît encore l'osmolarité en se comportant comme un électrolyte. Il accentue ainsi, non seulement l'exicose intra-cellulaire, mais encore la déshydratation du secteur extra-cellulaire par le phénomène de diurèse osmotique qu'il crée au niveau du rein.

II. — La correction rapide de l'état d'acidose s'impose et nécessite l'emploi d'une solution hypotonique de bicarbonate de sodium, sous la forme de sérum bicarbonaté à 12 o/oo, dont le volume nécessaire nous est donné par la formule :

$$C = 2 \times (45 - Y) \times P$$

Y étant la valeur de la réserve alcaline exprimée en volumes %.

P le poids du nourrisson.

III. — L'hypertonie plasmatique doit être corrigée simultanément et réclame l'adjonction au liquide de perfusion d'un certain volume d'eau pure. Cette quantité d'eau bidistillée doit être calculée de façon à corriger l'hypertonie du secteur extra-cellulaire. Elle nous est donnée par la formule :

$$Q = \frac{1000 \times (X - 310)}{310} \times \frac{P}{5} - \frac{C}{2}$$

X étant l'osmolarité plasmatique en milliosmols par litre.

P le poids de l'enfant en kilogrammes.

C la quantité de sérum bicarbonaté à 12 o/oo administrée.

IV. — Il faut tenir compte de l'hypertonie et de la valeur de l'hyperosmolarité plasmatique dans l'appréciation des autres chiffres de l'ionogramme, notamment en ce qui concerne le chlore. Le taux réel de celui-ci nous est donné approximativement par la règle de trois suivante :

$$T = \frac{Y \times 310}{X}$$

Y étant le taux du chlore trouvé.

X l'osmolarité en milliosmols par litre.

Chez les nourrissons ainsi traités, la correction est extrêmement rapide et les troubles électrolytiques disparaissent en moins de quarante-huit heures. Sur nos soixante-dix derniers malades traités à la Clinique Médicale Infantile pour toxicose et qui ont bénéficié de cette méthode, nous n'avons pas eu à regretter un seul décès, alors qu'au cours de l'année précédente, nous enregistrons encore une mortalité supérieure à 20 %.

Ces résultats nous autorisent à admettre l'efficacité de cette mise au point dans le traitement de ces états de déshydratation

aiguë qui représentent, comme le rappelait Julien Marie dans sa Leçon inaugurale : « le drame métabolique le plus extraordinaire de la micro-pédiatrie ».

Le Doyen,
H. HERMANN.

Le Président de la Thèse,
BERNHEIM.

Vu et permis d'imprimer,
Lyon, le 13 Mai 1955.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
Pour le Recteur et par Délégation :
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
DOUIN.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABBOU (R.), LESTRADET (H.) et AZERAD (E.). — Intérêt clinique de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie veineuse. *La Presse Médicale*, 1955, 63, n° 17, mars 1955, p. 333.
2. BARNET (H.L.). — Kidney function in young infants. *Pediatrics*, 1950, 5, 171.
3. BERNHEIM (M.), FRANCOIS (R.), MOURIQUAND (Cl.), MISMETTI (J.) et Mme RUITTON-UGLIENGO. — Indications tirées de l'acidose et de l'hypertonie plasmatique dans le traitement des toxicoses du nourrisson. Réunion de Pédiatrie de Montpellier, 1955.
4. BERNHEIM (M.) et FRANCOIS (R.). — Traitement des toxicoses. Fiches médicales pratiques, n° 1, 1^{er} trimestre 1955.
5. BEUGNOT (R.). — Contribution à l'étude de l'osmolarité des liquides extra-cellulaires au cours des syndromes de déshydratation du nourrisson. Thèse, Alger, 1953, n° 16.
6. BUTLER (A.M.), McKANNOF and GAMBLE (J.C.). — Intracellular loss in diarrhea disease. *J. Pediatr.*, 1933, 3-84.
7. CORI (G.T.), CLOSS (J.O.) and CORI (C.F.). — Fermentable sugar in heart and skeletal muscle. *J. Biol. Chem.*, 1933, 103, 13.
8. DARROW (D.C.) and PRATT (E.L.). — Fluid therapy. *J.A.M.A.*, 1950, 143, 365-432.
9. DARROW (D.C.), PRATT (E.L.), FLETT (J.) and GAMBLÉ (J.L.). — Disturbance of water and electrolytes in infantile diarrhea. *Pediatrics*, 1949, 3, 129.
10. DARROW (D.C.). — Retention of electrolytes during recovery from severe dehydration due to diarrhea. *J. Ped.*, 1946, 28, 515.
11. DARROW (D.C.), FLETT (J.) and PRATT (E.L.). — Disturbance in body water and electrolytes in dehydration of diarrhea. *Am. J. Dis. Child.*, 1948, 35, 447.
12. DARROW (D.C.). — Body fluid physiology - the relation of tissue composition to problems of water and electrolytes balance. In *New England J. Med.*, 1945, 233, 91.

13. DAVYDOFF (S.). — Mesure de la résistivité électrique du plasma. *Am. Biol. Clin.*, 1951, 9, 386.
14. DEBRÉ (R.), LEVY-SOLAL (E.), ROYER (P.), MINKOWSKI et Mme ROYER. — Le problème de la soif élective au cours des déshydratations aiguës du nourrisson. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1950, 463.
15. DICKER (S.E.). — Changes in the extracellular and intracellular fluid phasis of muscle during starvation and dehydration in adult rats. *Biochem. J.*, 1949, 44, 274.
16. DODD (K.) and RAPOPORT (S.). — Fluid therapy in acute illness of infancy and childhood. *Cincinnati: J. of Medicine*, 1949, 30, 135.
17. — Parenteral fluid therapy. *Mitchel-Nelson textbook of Ped.* 5th C. Saunders, ed., Philadelphia, 1950.
18. DUNCAN (M.D.). — Diseases of metabolism. W.B. Saunders, ed., Philadelphia, 1952.
19. FLEXNER (L.B.), WILDE (W.S.), PROCTER (N.K.), CORIRE (D.B.), WASBURGH (G.J.) and HELMANN (L.M.). — The estimation of extracellular and total body water in the new-born human infant with radioactive sodium and deuterium oxyd. *J. Ped.*, 1947, 30, 413.
20. FRANÇOIS (R.) et GUEST (G.M.). — Diabète alloxanique et phlorizinique acidotique expérimental. *Compte Rendu des Scéances de l'Académie des Sciences*, 1953, 236, Séance du 12-1-1953, 238-240.
21. FRANÇOIS (R.) et Mme RUITTON-UGLIENGO. — Equilibre hydrique et électrolytique du nourrisson et de l'enfant. *Troubles de cet équilibre et leur traitement*. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1954, 30, n° 37, 6 juin 1954.
22. FRANÇOIS (R.). — Traitement des toxicoses du nourrisson. *Pédiatrie*, 1952, 11, 7, n° 2, 268-275.
23. — Exposé sur les modifications biochimiques et le traitement des toxicoses. *Assises Françaises de Médecine*, Lyon, 16, XI, 1952.
24. FRANÇOIS (R.) et Mme RUITTON-UGLIENGO. — Acidose et utilisation des hydrates de carbone. *Application aux états de déshydratation*. *La Presse Médicale*, 1954, 62, n° 41, juin, 867-869.
25. GAMBLE (J.L.). — Chemical anatomy, physiology and pathology of extracellular fluid. 1 vol. Cambridge, Mass., 1950, Harvard University Press, ed.
26. GAUDINO (M.) and LEVITT (M.F.). — Inulin space as a measure of extra-cellular volume. *Am. J. Physiol.*, 1949, 157, 387.

27. GAUDINO (M.), SCHWARTZ (I.L.) and LEVITT (M.F.). — Inulin volume of distribution as a measure of extra-cellular volume on dog and man. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1948, 68, 507.
28. GOFFART (P.) et MARIN (A.). — A propos de la glycorachie dans la toxicose. *Archives Françaises de Pédiatrie*, 1951, 8, n° 4, 389-391.
29. GRAM (H.C.) and CULLEN (G.E.). — The accuracy of the "ionometric" method and of the protein correction in measuring serum conductivity. *J. Biol. Chem.*, 1923, 57, 477.
30. GUEST (G.M.), MACKLER (B.) and KNOWLES (H.C.). — Effects of acidosis on insulin action and carbohydrate and mineral metabolism. *Diabetes*, 1952, vol. I, n° 4, 276-282.
31. GUEST (G.M.). — Diabetic coma; metabolic derangements and principles for corrective therapy. *Am. J. Med.*, 1949, 7, 46, nov, 630.
32. GUEST (G.M.) and WING (M.). — Osmometric behaviour of normal human erythrocytes. *J. Clin. Investig.*, 1942, 21, 410.
33. GUEST (G.M.) and RAPOPORT (S.). — Organic and soluble phosphorus compounds of the blood. *Physiol. Rev.*, 1941, 21, 410-37.
34. — Electrolytes of the blood plasma and cells in diabetic acidosis and during recovery. *Proc. Am. Diabetes*, 1947, 7, 97-112.
35. HAMBURGER (J.), MATHE (G.), CRASNIER (J.), COURNOT (L.) et DUHAMEL (J.). — Syndrome de dystonie osmotique du plasma sanguin. I. Le syndrome d'hypertonie osmotique du plasma. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1950, 75, 10 octobre, 3929-3946.
36. — Syndrome de dystonie osmotique du plasma sanguin. II. Le syndrome d'hypertonie osmotique du plasma. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1950, 3936.
37. HAMBURGER (J.) et Coll. — Recherches sur le métabolisme de l'eau. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1950, 75, 3900.
38. HAMBURGER (J.) et MATHE (G.). — Métabolisme de l'eau. Flammarion, édit., 1952.
39. HELLER (H.). — The renal function in young infants. *Pediatrics*, 1950, 5, 171.
40. HSU (F.Y.). — Factors affecting blood glycolysis in vitro and in vivo. *J. Physiol*, 1935, 84, May, 173-185.
41. JEUNE (M.). — Notre conduite dans le traitement des toxicoses du nourrisson. *Revue du Praticien*, IV, n° 25, 2321.
42. JEUNE (M.), LARBRE (F.) et FILLIAT (L.). — La cortisone et la réhydratation dirigée dans le traitement des toxicoses du nourrisson. *Pédiatrie*, 1953, VIII, 3, 431-443.

43. JEUNE (M.), CARON (R.), BIANCO (E.), BADON (A.) et FILLIAT (L.).
— De l'intérêt pratique des examens biologiques pour le traitement des états toxiques du nourrisson. *Pédiatrie*, 1954, IX, n° 4, 341-351.
44. KNOWLES (H.C.) and GUEST (G.M.). — Tissue electrolytes in alloxan diabetic rats with ketoacidosis. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1952, 79, 552-554.
45. LELONG (M.), JOSEPH (R.), ALISON (F.), RIBIERE (M.), COLIN (J.), MATHE (G.) et CALDERA (R.). — Densité sanguine, pression osmotique efficace et électrocardiogramme dans la déshydratation aiguë du nourrisson et sa correction. *Arch. Fr. de Péd.*, 1952, 9, n° 6, 578-600.
46. LESTRADET (H.). — Existe-t-il une augmentation du glucose cellulaire chez le diabétique ? *La Presse Médicale*, 1953, 61, n° 22, 28 mars, 466-468.
47. LEVESQUE (J.), BASTIN (R.) et LAFOURCADE (J.). — Etiologie et pathogénie des toxicoses du nourrisson. Rapport au XII^e Congrès des Pédiatres de langue française, Paris, 1949, 111-223.
48. LEVITT (M.F.) and GAUDINO (M.). — Measurement of body water compartments. *Am. J. Med.*, 1950, 9, 208.
49. MACKLER (B.), LICHTENSTEIN (H.) and GUEST (G.M.). — Effects of ammonium chloride acidosis on the action of insulin in dogs. *Am. J. of Physiology*, 1953, vol. 66, n° 1, 191..
50. MACKLER (B.) and GUEST (G.M.). — Blood glycolysis: mechanisms inhibited by acidosis. *Am. J. of Physiol.*, 1953, vol. 174, n° 2, 269.
51. MACKLER (B.), MITHOEFFER (J.), GRAUBARTH (H.), AMMENTORP (P.) and GUEST (G.M.). — Glucose utilization in acidotic hepatectomized dogs and eviscerated dogs. *Am. J. of Physiol.*, 1952, vol. 169, n° 3, 561-564.
52. MACKLER (B.), LICHTENSTEIN (H.) and GUEST (G.M.). — Effects of ammonium chloride on glucose tolerance in dogs. *Am. J. of Physiol.*, 1952, 168, janv., 126-130.
53. MACKLER (B.), MITHOEFFER J. and GUEST (G.M.). — Glucose utilization in hepatectomized dogs. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1951, 78, 26-224.
54. McCANCE (R.A.) and YOUNG (W.F.). — The secretion of urine by new-born infants. *J. of Physiol.*, 1941, 99, 265.
55. MARIE (J.), SALET (J.), LEVEQUE (B.) et MAILLARD (G.). — Etudes humorales au cours de l'état toxique du nourrisson. *Arch. Fr. de Pédiatrie*, 1952, 9, n° 6, 561-577.

56. MONNET (P.), GALLOIS (P.), Mlle CHABERT, BOCHU et Mlle DUBREUILLE. — L'albuminorachie et la glycorachie au cours des états de déshydratation du nourrisson. *Pédiatrie*, 1954, IX, n° 4, 353-360.
57. NICHOLS (G.), NICHOLS (N.), WEIL (W.B.) et WALLACE (W.M.). — The direct measurement of the extracellular phase of tissues. American Society for Clinical Investigation. In *J. Clin. Investig.*, 1952, 31, 652.
58. O'SHAUGHNESSY (W.B.). — Report of the chemical pathology of the malignant cholera. Newcastle and London, Hyghley, ed., 1832.
59. RAPOPORT (S.), WEST (C.D.) and BRODSKI (W.A.). — Excretion of solute and osmotic work during osmotic diuresis of hydropenic man. The ideal and the proximal and distal tubular work; the biological maximum of work. *Am. J. of Physiol.*, 1949, 157-363.
60. RAPOPORT (S.). — Hyperosmolarity and hyperelectrolytemia. *Am. J. Dis. Children*, 1947, 74, 682.
61. RAPOPORT (S.), DODD (K.), CLARK (M.) and SYLLM (I.). — Post acidotic state of infantile diarrhea. *Am. J. of Dis. of Child.*, 1947, 73, 391.
62. ROSSI et PRADER. — *Helvet. Pediatr. Rapport par Fanconi au XII^e Congrès des Pédiatres de langue française sur la pathogénie des états toxiques*, p. 218.
63. SACREZ (R.) et BEYER (P.). — Les états de déshydratation du nourrisson, l'eau en biologie et en thérapeutique. III^e Congrès Médical International d'Evian. Vol. I, Paris. L'Expansion Sc. Fr., édit., 1951.
64. SARROUY (Ch.) et VENEZIA (R.). — Les états d'hypertonie osmotique chez le nourrisson. *Arch. Fr. de Péd.*, 1953, X, n° 1, 26.
65. SCHWARTZ-TIENE et MENGHI. — Modifications de la protidémie et du volume du plasma dans la toxicose du nourrisson. *Helvet. Pediatr. Acta*, 1947, 2-3, 242.
66. SEARLE (G.L.), STRISOWER (E.H.) and CHAIKOFF (I.L.). — Glucose pool and glucose space in the normal and diabetic dog. *Am. J. of Physiol.*, 1954, 176-190.
67. SELDIN (D.W.) and TARAIL (R.). — The metabolism of glucose and electrolytes in diabetic acidosis. *J. Clin. Investig.*, 1950, 29, 552.
68. SMITH (C.A.). — The physiology of the newborn infant. 1 vol. Springfield, Charles C. Thomas, ed., 1945.
69. SOMOGYI (C.M.). — The distribution of sugar and rate of glycosis in the blood of some animals. *J. Biol. Chem.*, 1933, 103, 665.

70. SOSKIN (S.) and LEVINE (R.). — Carbohydrate Metabolism. Chicago, "Univ. Chicago Press", 1947.
 71. SOSKIN (S.). — The blood sugar; its origin, regulation and utilization. *Physiol. Rev.*, 1941, 21, 140.
 72. TARAIL (R.), SELDIN (D.W.) and GOODDYER (A.V.N.). — Effects of injection of hypertonic glucose on metabolism of water and electrolytes in patients with oedema. *J. of Clin. Investig.*, 1951, 30, 1111.
 73. TRIMBLE (H.C.) and CAREY (B.W.). — On the true sugar content of skin and muscle in diabetic and non diabetic persons. *J. Bio. Chem.*, 1931, 90, 655.
 74. VERNEY (E.B.). — Croonian Lecture: the antidiuretic hormone and the factor which determine its release. *Proc. Roy. Soc. London*, 1947, 135, 25.
 75. VESLOT (J.) et WALLON (D.). — Cryoscopie chez le nourrisson. Syndrome d'hypertonie plasmatique. *Le Nourrisson*, 1951, 5, 205.
 76. WICK (A.N.), DRURY (D.S.) and MACKAY (E.M.). — Glucose space of the body. *Am. J. Physiol.*, 1950, 163, 224.
 77. YOUNG (W.F.) and McCANCE (R.A.). — The secretion of urine by dehydrated and human infants. *Arch. Dis. Childhood*, 1942, 17, 65.
-

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	15
INTRODUCTION	17
PREMIÈRE PARTIE. — Inutilisation des hydrates de carbone dans l'état d'acidose	21
HISTORIQUE	23
CHAPITRE PREMIER. — Effets de l'acidose au chlorure d'ammonium sur l'action de l'insuline chez le chien	27
CHAPITRE II. — L'acidose diminue la tolérance au glucose	37
CHAPITRE III. — Utilisation du glucose chez les chiens hépatectomisés et éviscérés acidotiques	39
CHAPITRE IV. — L'acidose inhibe l'utilisation du sucre au niveau des cellules sanguines	43
CHAPITRE V. — Mécanisme de l'inhibition de la glycolyse par l'état d'acidose	47
CHAPITRE VI. — Diabète alloxanique et phlorizinique acidotique chez le chien	53
CHAPITRE VII. — Inhibition de l'action de l'insuline chez le malade acidotique	61
CHAPITRE VIII. — Hyperglycémie et acidose	65
CHAPITRE IX. — Effets du sérum glucosé chez le nourrisson déshydraté en état d'acidose	73

DEUXIÈME PARTIE. — Traitement de l'état d'acidose et de l'hypertonie plasmatique	77
CHAPITRE PREMIER. — Correction de l'état d'acidose	79
CHAPITRE II. — Correction de l'hypertonie plasmatique	83
CHAPITRE III. — Les examens biologiques	89
CHAPITRE IV. — Observations	91
CONCLUSIONS	109
BIBLIOGRAPHIE	113
